CAMILLO GOLGI

OPERA OMNIA

GOLGI CAMILLO *nato a Corteno il 9 Luglio 1843, senatore del Regno, socio naz. della r. Accademia dei Lincei di Roma, membro effettivo pensionato del r. Istituto lombardo di scienze e lettere, uno dei Quaranta della Società ital. delle scienze, dottore in scienze* ad honorem *dell' Università di Cambridge, membro della Società per la medicina interna di Berlino, membro onor. dell'imp. Accademia medica di Pietroburgo e della Società psichiatrica e neurologica di Vienna, socio straniero dell'Accademia di medicina di Parigi, membro corrispondente della Société de biologie di Parigi, membro d'onore della Società di medicina di Gand, membro della imp. Accademia germanica Leopoldina Carolina, socio della r. Società delle scienze di Gottinga e delle Società fisico-mediche di Würzburg e di Erlangen, membro della Società anatomica della Germania, socio nazionale delle r. Accademie delle scienze di Torino e di Bologna, socio corrispondente della r. Accademia di medicina di Torino, socio onorario della r. Accademia di scienze, lettere ed arti di Padova, dell'Accademia medico-fisica fiorentina, della Società medico-chirurgica di Bologna, socio onor. della r. Accademia medica di Roma, socio onor. della r. Accademia medico-chirurgica di Genova, socio corr. dell'Accademia fisio-critica di Siena, dell'Accademia medico-chirurgica di Perugia, della Societas medicorum Svecana di Stoccolma, membro onorario della American neurogical Association di New York, socio onor. della r. microscopical Society di Londra, membro corr. della r. Accademia di medicina del Belgio, membro onorario della Società freniatrica italiana e dell'Associazione medica lombarda, socio onorario del Comizio agrario di Pavia, membro corrispondente della Società pel progresso delle scienze mediche delle Indie olandesi in Batavia, membro onorario della Società di neurologia e psichiatria in Kazan, cavaliere del merito civile di Savoja, professore ordinario di patologia generale e di istologia e rettore della r. Università di Pavia. — Ottenne pei suoi lavori il premio Grassi (1869), il premio Fossati, r. Istituto Lombardo (1880), il premio Riberi, r. Accademia medica di Torino (1893), il premio E. Thompson, Boston (1894), il premio Rienecker, Facoltà medica di Würzburg (1894).*

Camillo Golgi

Camillo Golgi

CAMILLO GOLGI

OPERA OMNIA

VOLUME I

ISTOLOGIA NORMALE

— 1870-1883 —

(CON 21 TAVOLE E RITRATTO)

ULRICO HOEPLI
EDITORE LIBRAIO DELLA REAL CASA
MILANO
—
1903

– 28 OTTOBRE 1902 –

IL COMPIERSI DI UN QUARTO DI SECOLO DI INSEGNAMENTO E LE NOZZE D'ARGENTO DEL PROFESSORE CAMILLO GOLGI COINCIDONO COLLA PUBBLICAZIONE DI QUESTE OPERE — TALE COINCIDENZA VOLLERO GLI ALLIEVI PER AFFETTO E RICONOSCENZA AL MAESTRO

Raccogliere ed ordinare in volume i lavori di un sommo Biologo, sempre sparsi in memorie pubblicate, a diverse epoche, in molti periodici ed atti di società scientifiche vuol dire soddisfare ad un bisogno sentito ugualmente dal ricercatore e dallo storico. Il ricercatore solo così può formarsi in modo rapido e completo l'idea esatta di quanto su un determinato argomento, in una determinata epoca, è stato magistralmente fatto e può con maggior sicurezza procedere oltre. Lo storico solo in queste raccolte sicuramente trova completi tutti gli elementi fondamentali per la storia dei progressi delle scienze biologiche.

A questi vantaggi la raccolta delle opere scientifiche di CAMILLO GOLGI, *ne aggiunge un altro. Poichè le ricerche del* GOLGI *sulla fina organizzazione del sistema nervoso hanno segnato un'èra nuova nella scienza sia pel metodo di indagine, sia pei risultati ottenuti, qualunque studioso voglia occuparsi del difficile argomento non può non ispirarsi a quel complesso di studî e procedere da quei metodi per nuove investigazioni. Solo la completa conoscenza di quei metodi e di quei risultati, documentati in tavole, dà modo allo studioso di ottenere quanto i metodi possono dare, di interpretare giustamente i reperti, e di non cadere in ripetizioni.*

Lo scopo di arrecare tali vantaggi ai Biologi mosse gli allievi a raccogliere con devota ammirazione queste opere di CAMILLO GOLGI, *delle quali l'editore Ulrico Hoepli con senno illuminato aiutò la pubblicazione.*

Per gli allievi

R. FUSARI, G. MARENGHI, L. SALA.

I lavori segnati coi n. XIV, XVI, XVII, furono raccolti in volume e dedicati

AL PROFESSORE

GIULIO BIZZOZERO

CON DEVOZIONE DI ALLIEVO

ED AFFETTO DI AMICO

con questa lettera:

Carissimo,

Gli studii che, in forma di mal connessi frammenti, finalmente ora riesco a pubblicare, posso dire di averli incominciati da molti anni nel Laboratorio di Patologia sperimentale di Pavia, allorchè a te ancor giovinetto esso era affidato e che dirigevi col senno di provetto maestro.

Vicende di carriera, occupazioni svariate, altri lavori nei quali mi trovai spesso impegnato, han fatto sì che molte volte, e per lungo tempo, io dovessi interrompere codesti studii. Però di periodo in periodo li ho proseguiti, sempre inspirandomi nel severo riserbo che, mentre forma la tua nota caratteristica qual ricercatore nel campo delle scienze biologiche, tu hai saputo trasfondere nei già numerosi tuoi allievi.

In procinto di pubblicare questi studii, ora che mi trovo a dirigere quello stesso Laboratorio, nel quale inesperto allievo li ho incominciati, il mio pensiero ritorna necessariamente verso chi guidava i miei passi nelle ricerche istologiche.

Ebbene io non so altrimenti esprimere i sentimenti, che tale ravvicinamento in me desta, che pregandoti di accettare la dedica di questo mio lavoro. Colla scorta del tuo nome a me sembrerà che esso venga pubblicato sotto i migliori auspici, ed anche di ciò ti serberò gratitudine.

Tuo affezionatissimo
C. GOLGI

Dal Laboratorio di Patologia Generale
della Università di Pavia, 1 Gennaio 1885.

INDICE

DEI LAVORI CONTENUTI NEL I VOLUME

(ISTOLOGIA NORMALE)

I.

SULLA SOSTANZA CONNETTIVA DEL CERVELLO [1]

(Dal laboratorio di Patologia sperimentale dell' Università di Pavia)

GAZZETTA MEDICA ITALIANA - ANNO 1870 - N. 19

Virchow fu il primo che sollevò la questione dell'esistenza nel cervello di una sostanza di natura connettiva, la quale, secondo egli la descrive, circonda dappertutto e collega fra loro gli elementi nervosi. Virchow designò questa sostanza col nome di *nevroglia*, e come tale egli considerava la sostanza finamente granulare che si osserva in molta copia nella sostanza grigia, ed in quantità considerevole anche nella bianca, non che le cellule rotonde che nella medesima sostanza granulare si trovano sparse. Dopo Virchow, molti altri osservatori si studiarono di descrivere con maggior precisione questa sostanza granulare, e di meglio determinarne la disposizione; ma sia per le difficoltà inerenti allo studio di un organo così complicato com'è il cervello, sia pel difetto dei mezzi d'osservazione, e specialmente degli opportuni reagenti, i risultati degli studii furono contradditorii, e nacque perciò il più grande disaccordo nella descrizione che di essa fecero gli istologi.

Henle ad esempio sostenne che la sostanza finamente granulare, che si riscontra nella corteccia del cervello, è di natura nervosa, e forma in certo qual modo una *sostanza ganglionare confluente e non divisa.* — Schultze la descrisse come sostanza connettiva, formante una fina rete, analoga a quella da lui scoperta nella retina. — Stephany sostenne invece che nella corteccia del cervello, dappertutto ove si osserva la sostanza finamente granulare, esiste una rete serrata di sottilissimi filamenti (che egli per altro credeva tutti nervosi) formanti una rete da lui designata col nome di *rete terminale della corteccia cerebrale.* — Uffelmann asserì d'altra parte

[1] I risultati di questo lavoro furono comunicati dal Prof. G. Bizzozero all'Istituto Lombardo nell'adunanza del 7 Aprile 1870 (v. Rendiconti Vol. III, Serie II, fascicolo VII).

che le reti, da Schultze e Stephany descritte, sono artificialmente prodotte colla preparazione: d'accordo con Henle, Uffelmann considera la sostanza granulare come una massa nervosa non divisa. — Kölliker infine contraddice in parte o completamente tutte le opinioni degli istologi ora nominati; egli sostiene cioè, che non v'ha reticolo il quale sia visibile ad un ingrandimento di 300 diametri, come lo descrive Stephany, e che la sostanza, la quale cogli ordinari ingrandimenti appare finamente granulare, costituisce realmente un fino reticolo, il quale per altro è visibile solo mediante i più forti ingrandimenti (obj. n. 10, Hartnack).

Molto meno discordi sono i risultati a cui giunsero i più recenti osservatori, come Arnd, Henle e Merkel, Besser, Meynert e Roth.

Essi infatti s'accordano nel descrivere una sostanza connettiva, costituita da fibrille pallide, splendenti, le quali in ispecial modo abbondano negli strati superficiali della sostanza grigia del cervello, e deriverebbero in parte dalle cellule connettive della pia-madre, e s'accordano pure nell'ammettere una distinzione tra le cellule e fibre nervose, le cellule e fibre connettive, e la sostanza intercellulare finamente granulare. Ad ogni modo le descrizioni, che finora si fecero della sostanza connettiva cerebrale, sono tuttora incomplete ed in parte anche inesatte.

Colle osservazioni, che formano oggetto della mia prima nota, io giunsi a dimostrare alcune particolarità intorno alla disposizione della sostanza connettiva cerebrale, finora sfuggite all'osservazione degli istologi, le quali, a mio giudizio, sono importanti, non solo dal rapporto anatomico, ma ben anche da quello patologico.

Se si osservano al microscopio delle fine sezioni di sostanza corticale del cervello convenientemente indurita mediante una immersione di 24-48 ore in una soluzione di acido osmico ($^1/_2$ per 100), si scorge che il tessuto cerebrale è sparso di numerose cellule rotonde od ovali o stellate, a grande nucleo e scarso protoplasma, da cui partono varii assai lunghi e finissimi prolungamenti in diverse direzioni. Tali filiformi prolungamenti, che in preparazioni ben riescite sono per effetto del reagente di color bronzino molto scuro, e spiccano perciò sul fondo grigio della sostanza intercellulare finamente granulosa, partono da varii punti del protoplasma delle cellule e alcuni si anastomizzano coi prolungamenti delle vicine cellule, altri si disperdono senza che si possa determinare il loro ulteriore decorso, e molti si dirigono al contorno dei vasi sia capillari,

che di medio o grosso calibro (a questi in special modo), e si inseriscono o direttamente alle loro pareti, se sono capillari, oppure alla guaina linfatica, se i vasi sono di di calibro maggiore. In alcuni punti le cellule ed i relativi filiformi prolungamenti sono così numerosi che tutto il campo microscopico si presenta occupato da una rete discretamente densa di filamenti, ed il contorno dei vasi appare circondato da una siepe abbastanza fitta e regolare di fili.

La lunghezza di questi fili che si inseriscono ai vasi è affatto indeterminata, perchè talora vi arrivano da cellule poste a pochi micromillimetri di distanza, talora invece appartengono a cellule che distano dai vasi fin 1, 2, 3 decimi di millimetro. Non rare volte si osserva che alcuni fili sono tesi fra due vasi fra loro non molto distanti.

Se le sezioni si fanno su pezzi appena tolti dalla soluzione indurante di acido osmico, e vengono esaminati senza altro trattamento in glicerina, si scorge che la sostanza cerebrale sta ad immediato contatto colle pareti vasali; nè a me avvenne mai di notare uno spazio tra la sostanza cerebrale ed i vasi, eccettochè nei preparati molto induriti in bicromato di potassa, oppure nelle sezioni fatte sui pezzi, che secondo il metodo suggerito da Roth, erano stati per sole due o tre ore nella soluzione osmica, quindi erano stati induriti in alcool. Io non esito pertanto a credere che lo spazio il quale, secondo Roth, Eberth ed altri, esiste tra la sostanza cerebrale e la guaina linfatica sia soltanto l'effetto del raggrinzamento dei vasi e del tessuto cerebrale prodotto dai liquidi induranti; i fili poi, che secondo i medesimi osservatori formerebbero entro il detto spazio una specie di reticolo linfatico, non sarebbero che le estremità dei sottili prolungamenti delle cellule connettive, che vanno ad inserirsi ai vasi.

La precisa disposizione dello stroma connettivo del cervello deve essere studiata in sezioni verticali delle circonvoluzioni. Allorchè tali sezioni siano felicemente riescite, si scorge che le cellule connettive a lunghi e sottili prolungamenti si trovano in grande numero nello strato superficialissimo della sostanza grigia. I loro prolungamenti formano ivi un intreccio così fitto ed irregolare, che non si può scorgere quali precisi rapporti essi abbiano coi vasi. La sostanza intercellulare finamente granulosa è in questo strato scarsissima. Mano mano negli strati più profondi diminuisce il numero delle cellule connettive, non che quello dei fili connettivi, e diventa sempre più abbondante la sostanza granulosa. In corrispondenza

agli strati in cui stanno le cellule nervose, e più in giù, nella sostanza bianca, la quantità degli elementi connettivi va sempre diminuendo.

I fatti da me ora esposti ho potuto controllarli coi preparati per dilacerazione.

Dilacerando colla massima diligenza dei frammenti di sostanza cerebrale lievemente induriti in bicromato di potassa, poi leggermente macerati in siero jodico, e quindi imbibiti in carmino ammoniacale, io giunsi ad isolare delle eleganti cellule connettive fornite di 10, 15, e talvolta più di 20 sottili e lunghi prolungamenti. Tali cellule hanno una forma alquanto diversa secondo che appartengono agli strati più superficiali delle circonvoluzioni oppure agli strati profondi. Le prime sono rotonde ed ovali, sono fornite di una discreta quantità di protoplasma, presentano numerosi, la maggior parte robusti e rigidi prolungamenti, che offrono talvolta la lunghezza di $^2/_{10}$ o $^3/_{10}$ di millim. Le cellule connettive degli strati più profondi sono sempre tondeggianti, hanno un assai scarso e delicato protoplasma, ed i loro prolungamenti sono meno numerosi e di un'estrema finezza, sicchè onde ottenere isolate tali cellule occorrono le più grandi cure. — Nei preparati per dilacerazione poi si riscontrano non di rado dei vasi sanguigni isolati alle cui pareti aderisce un maggiore o minor numero di sottili filamenti, talora brevissimi, talora assai lunghi; ed è ancora da notarsi che questi filamenti qualche volta partono da cellule che stanno a ridosso ed aderenti a qualche vaso capillare.

Relativamente al cervelletto le mie osservazioni sono ancora molto incomplete, per l'impossibilità in cui mi trovai di procurarmi dell'acido osmico, ad ogni modo, nei preparati per dilacerazione, fatti coll'identico metodo da me tenuto pel cervello, ho potuto dimostrare: 1° che molte delle cellule a nucleo rotondo e scarso e delicato protoplasma dello strato grigio, e buon numero eziandio delle cellule, pure a nucleo rotondo e delicato protoplasma che compongono il così detto strato ruggine, sono forniti di varii lunghi e finissimi prolungamenti, i quali nei pezzi freschi o poco induriti appajono di solito circondati da sostanza finamente granulare. 2° Che i vasi sanguigni sia capillari che di medio o grosso calibro, estratti colla pinzetta dalla sostanza cerebellare leggermente indurita in bicromato, od isolati colla dilacerazione, presentano aderenti dei fili più o meno lunghi, e analoghi a quelli che si riscontrano attorno ai vasi del cervello.

II.

CONTRIBUZIONE ALLA FINA ANATOMIA DEGLI ORGANI CENTRALI DEL SISTEMA NERVOSO

(TAV. I)

(Dal Laboratorio di Patologia Sperimentale della R. Università di Pavia)

(RIVISTA CLINICA. — NOVEMBRE 1871)

Intorno alla struttura degli organi centrali del sistema nervoso, uno degli argomenti che in questi ultimi anni maggiormente attrasse l'attenzione degli istologi, e che, malgrado le numerose indagini in proposito istituite, rimane tuttora oscuro e controverso, è, se nella composizione di tali organi, oltre le parti essenzialmente nervose, entrino altre parti semplicemente connettive, quali i rapporti delle medesime colle altre.

Allorchè noi esaminiamo microscopicamente il parenchima del cervello o del cervelletto o del midollo spinale, rileviamo che tra le fibre nervose della sostanza bianca, e molto più tra le cellule ganglionari della grigia, vi ha interposta un'altra sostanza, che occupa tutti gli interstizi, e che varia in quantità a seconda delle varie parti in cui i detti organi vengono distinti. Intorno a questa sostanza, e specialmente a quella degli strati grigi; intorno cioè alla sua natura, disposizione e struttura esiste appunto fra gli istologi l'accennata controversia.

A tutto rigore la questione sull'esistenza di una sostanza connettiva ora può dirsi eliminata, perocchè ormai nessun istologo può sostenere l' opinione, che tutto quanto costituisce il parenchima del sistema nervoso centrale sia sostanza nervosa. Su tale riguardo la questione è ridotta a sapere, se tutta la sostanza interposta agli elementi di natura incontestabilmente nervosa, o se una parte soltanto e quale, sia di natura connettiva. Maggiori sono le controversie sulla fina struttura o disposizione di tale sostanza interposta, e sui rapporti della medesima cogli elementi nervosi e coi vasi. Siccome poi fra i sostenitori di queste contrarie opinioni troviamo i nomi dei più diligenti ed esperti osservatori, così è chiaro che la divergenza dei

risultati devesi in gran parte attribuire ai diversi reagenti, ed ai diversi metodi impiegati nelle ricerche, e che pertanto la dilucidazione dei punti tuttora oscuri si deve trovare modificando i metodi d'esame, e mettendo possibilmente a profitto i nuovi reagenti che ogni giorno vengono ad arricchire la tecnica microscopica.

Seguendo tale via, col valermi cioè dei più encomiati metodi di preparazione, col modificarne alcuni ed aggiungerne altri, giunsi a dimostrare intorno alla struttura del nominato stroma interstiziale alcune particolarità, finora sfuggite all'osservazione degli istologi, particolarità che a mio giudizio sciolgono in gran parte le controversie, e non sono prive di interesse anche dal punto di vista patologico.

Sebbene i risultati delle mie ricerche tendano a dimostrare sempre più esservi grande uniformità di struttura fra le diverse parti del sistema nervoso centrale, tuttavia credo conveniente farne una separata esposizione riguardo al cervello, al cervelletto ed al midollo spinale, perchè ciascuna di queste parti offre talune particolarità di struttura degne di essere separatamente considerate, e perchè da una separata esposizione meglio apparisca in che si allontanano i miei risultati da quelli ottenuti da altri osservatori (¹).

Cervello.

I.

Mentre fin dal principio del nostro secolo troviamo accennato, ed anche con bastante esattezza descritto, uno stroma connettivo del midollo spinale, egli è solo nel 1846 che da Virchow (²), nell' esporre i risultati di alcune sue ricerche sulle pareti dei ventricoli cerebrali, si fece il primo cenno dell'esistenza di una sostanza connettiva anche nel cervello. Era allora generalmente ammesso dagli istologi che nei ventricoli del cervello non esistesse alcuna speciale membrana, ma soltanto un rivestimento epiteliare ad immediato contatto delle fibre nervose disposte orizzontalmente; all'incontro i pa-

(¹) Alcuni fatti, che andrò esponendo in questo lavoro, vennero da me già riferiti nella nota — *Sulla sostanza connettiva del cervello* — che col corredo di una tavola, venne dal Prof. Bizzozero presentata all'Istituto Lombardo di Scienze e Lettere nella seduta del 7 Aprile 1870 (Rendiconti dell'Istituto ecc. Vol. III. Fasc. VII).

(²) Zeitschrift für Psychiatrie, 1846, pag. 242.

tologi avendo osservato come nelle pareti dei ventricoli si producessero forme infiammatorie analoghe a quelle che avvengono nelle sierose, propendevano ammettere che i ventricoli fossero rivestiti di una membrana speciale. Virchow dimostrò non esistere precisamente una membrana affatto distinta dal tessuto nervoso, ma esservi al disotto dell'epitelio uno strato di puro tessuto connettivo, il quale approfondandosi passa gradatamente nel tessuto nervoso. In una sezione verticale delle pareti ventricolari si vedrebbero da prima alcune fibre nervose isolate, poscia di più in più stipate e generalmente parallele alla superficie. A ciò limitavansi le osservazioni di Virchow pubblicate nel 1846. Alcuni anni più tardi (nel 1853) espose decisamente l'idea, che una sostanza fondamentale di natura connettiva si trovi molto diffusa negli organi centrali del sistema nervoso, circondando e connettendo fra loro tutti i suoi elementi [1]: e comechè tale sostanza, secondo Virchow, avesse caratteri affatto diversi da tutte le altre specie di tessuto connettivo, volle contraddistinguerla con un nome speciale, chiamandola *cemento nervoso* o *nevroglia* [2]. Questa, secondo la descrizione ch'egli ne diede, si presenterebbe in forma di una sostanza molle, amorfa o finamente granulare, in cui stanno disseminati in quantità assai notevole elementi cellulari di forma arrotondata o lenticolare, assai molli e fragili, aventi un contenuto finamente granulare, e dei nuclei grandi, pure d'aspetto granulare. Il tessuto cartilagineo, e specialmente il tessuto mucoso del corpo vitreo di individui giovani, offrirebbe un'immagine abbastanza esatta della struttura della nevroglia.

Se non che l'opinione di Virchow, forse perchè non parve abbastanza appoggiata all'osservazione, non venne allora convenientemente apprezzata dagli istologi, ed ancora per una serie di anni continuò fra loro a prevalere l'opinione, che tutti gli elementi del cervello fossero nervosi. Henle [3] in special modo sostenne contro Virchow, 1.° che la sostanza finamente granulare della corteccia del cervello è di natura nervosa, e forma in certo qual modo una sostanza ganglionare confluente e non divisa: 2.° che la sostanza medesima corrisponde chimicamente ed istologicamente al con-

---

(1) Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie. Vol. VI., pag. 136, 1853.
(2) Gesammelte Abhandlungen. Frankf., 1856.
(3) Henle. Allg. Anatomie, pag. 674.

tenuto delle cellule ganglionari, ed è una specie di matrice per la formazione delle cellule medesime (1).

Fu sopratutto per le ricerche di Bidder (2) e di alcuni suoi discepoli che la dottrina della esistenza di una sostanza connettiva molto diffusa negli organi centrali del sistema nervoso, se non venne da tutti accettata, riescì però ad attirare la generale attenzione degli istologi.

Le ricerche di Bidder invero riguardavano in modo diretto il solo midollo spinale; esse ebbero tuttavia moltissimo valore anche pel cervello in quanto che ammettendosi generalmente una grande analogia di struttura fra la sostanza grigia e gelatinosa del midollo spinale, ove abbonda appunto, secondo Bidder, la sostanza connettiva, e la sostanza grigia del cervello, i fatti osservati nel midollo dovevano necessariamente essere applicati anche al cervello. Da quell'epoca moltiplicaronsi in proposito le indagini, abbenchè con divergenti risultati.

Jacubowitsch (3) in decisa opposizione con Bidder pretese che nè il cervello nè il midollo contengano cellule connettive, e che il tessuto interstiziale (che egli riguarda del resto come sostanza connettiva) sia una massa

(1) R. Wagner in un lavoro pubblicato fin dal 1854 (Göttinger Nachrichte, N. 3) inclinava ad accordarsi con Virchow nell'ammettere l'esistenza di una sostanza connettiva molto diffusa, ma volendo mettersi d'accordo anche con Henle, espose su tale argomento idee troppo indeterminate. Infatti, mentre sosteneva che la sostanza finamente granulare della corteccia dovesse essere esclusa dalla classe degli elementi nervosi, e la qualificava come uno stroma connettivo destinato a sostenere i vasi ed a separare le cellule le une dalle altre, in pari tempo ammetteva con Henle, che la sostanza finamente granulare corrisponde chimicamente ed istologicamente al contenuto delle cellule gangliari, ed è come una matrice di queste; e concludeva la sostanza granulare adempiere ambedue gli scopi ora accennati. Più tardi (Göttinger Nachrichten, 1859, N. 6) si schierò fra quelli che consideravano tutti gli elementi della sostanza grigia come nervosi. Fondandosi sulle sue ricerche intorno all'espansione dei nervi negli organi elettrici, sosteneva che la sostanza finamente granulare fosse come un' espansione di pura sostanza nervosa, che dovesse essere considerata quale sostanza ganglionare confluente. Denominò tale sostanza « *lamina centrale di rivestimento* » (centrale Deckplatte), ed ammise che dalla *lamina centrale* del cervelletto avessero origine, mediante fine radici direttamente costituite dalla massa molecolare, le grandi cellule otricolari di tale organo, nello stesso modo che, secondo le sue osservazioni, i cilindri dell'asse dei nervi elettrici si continuano mediante finissime ramificazioni sulle piastre elettriche.

(2) Bidder und Kupfer. Untersuchungen über die Textur des Rückenmacks und die Entwickelung seiner Formelemente. Leipzig, 1857.

(3) Mittheilung über die feinere Struktur des Gehirns und Rückenmarks. Breslau, 1857. — Comptes rendus de l'Acad. des Sciences. 1858. Vol. 47.

completamente amorfa o finamente granulare, e qua e là disposta a rete, ma totalmente sprovveduta di elementi simili a corpuscoli. — Leidig invece ([1]) ammette la sostanza connettiva diffusa in tutto il cervello e midollo spinale, e la descrive come una massa finamente granulare con nuclei irregolarmente sparsi, nella quale si trovano vacui in cui stanno innicchiate le cellule e le fibre nervose, — Lenhosseck ([2]) si dichiarò d'accordo con Virchow e Bidder quanto all'esistenza in genere della sostanza fondamentale connettiva, ed aggiunse qualche dettaglio intorno alla disposizione dello stroma connettivo del pavimento della fossa romboidale e delle pareti del terzo ventricolo e dei ventricoli laterali. — Berlin ([3]) chiamò molecolare la sostanza interstiziale, ma non espone la sua opinione intorno alla natura della medesima; sembra però la ritenesse di natura nervosa, perchè analogamente a quanto Gerlach credette aver scoperto nel cervelletto, egli avrebbe trovato che i *nuclei*, che si trovano sparsi nella corteccia del cervello, sono in connessione colle fibre nervose.

Con M. Schultze ([4]) incomincia per lo studio della sostanza interstiziale del cervello un nuovo periodo. Finora abbiamo veduto come tale sostanza, sia che la si credesse di natura connettiva o di natura nervosa, venisse generalmente descritta come amorfa o finamente granulare, e come anche quelli che la designavano come sostanza connettiva, le attribuivano caratteri affatto diversi da tutte le altre specie di connettivo; tant'è che Virchow, appunto onde contrassegnare questa diversità, addottò per essa il nome di *nevroglia*. Secondo le osservazioni di Schultze questa grande differenza tra il connettivo del sistema nervoso centrale e quello delle altre parti del corpo in gran parte scomparirebbe. Secondo Schultze la sostanza così detta finamente granulare della corteccia del cervello è tutta connettiva; essa non è però veramente granulare, ma tale apparirebbe solo allorchè la si osserva ad un mediocre ingrandimento di 600 ad 800 diametri si rileverebbe che l'aspetto granulare è prodotto da una fina rete di fibrille, che differirebbe dal reticolo connettivo delle glandole conglobate solo

([1]) Lehrbuch d. Histologie. Fkf. 1857, p. 890.

([2]) Beiträge zur Erörterung der histologischen Verhältnisse des centralen Nervensystems — Sitzungsberichte der naturw. math. Classe d. k. Akad. der Wissensch. 1858, Vol. 30.

([3]) R. Berlin. Beitrag zur Strukturlehre der Grosshirnwindungen. Erlangen, 1858.

([4]) Max Schultze. Observationes de retinae structura penitiori. Bonn, 1859.

per essere di molto più fino. Egli venne in questa opinione per le sue ricerche sulla retina, avendo osservato che lo strato molecolare di tale organo, la cui identità cogli strati granulari del cervello è generalmente ammessa, offre appunto l'accennata struttura reticolare.

Anche Stephany ([1]) descrisse nella corteccia, dappertutto ove s' ammetteva la sostanza granulare, una rete di filamenti assai fini, che chiamò *rete terminale;* ma egli discorda dallo Schultze innanzi tutto perchè secondo la sue opinioni il reticolo non è connettivo, ma nervoso, e serve a connettere prolungamenti delle cellule gangliari colle fibre nervose; in secondo luogo il reticolo di Stephany sarebbe molto lontano dall'avere la finezza di quello di Schultze, essendo visibile chiaramente a soli 300 diametri.

Henle, nelle Riviste annue da lui redatte ([2]), continuò a sostenere l'antica sua opinione, che tutta la massa finamente granulare della sostanza grigia è di natura nervosa, e qualificò come produzioni artificiali le forme reticolari descritte da Schultze e Stephany. — Ad Henle s'associò completamente Uffelman ([3]), pur esso dichiarando artificiale la struttura reticolare, e di natura nervosa la sostanza finamente granulare.

Kölliker ([4]) fu il primo ad associarsi a Schultze nel modo di considerare la sostanza interstiziale del cervello, e forse il solo che ciò abbia fatto senza restrizione. Egli dichiara che non esiste reticolo quale lo descrive Stephany, visibile cioè a 300 diametri; il reticolo da lui osservato non sarebbe visibile che ai più forti ingrandimenti (n. 10 Hartnack). Nella sostanza bianca il reticolo sarebbe abbastanza spiccato e regolare, corrispondendo la larghezza delle maglie alla grossezza delle fibre nervose. Nella sostanza grigia, e specialmente alla superficie del cervello, esso avrebbe una tale finezza, che per riconoscerlo occorrono le più favorevoli circostanze. Gli elementi nervosi sarebbero disposti entro le maglie di questo reticolo. Allorchè tali elementi sono rari, o mancano affatto, come in certi punti della sostanza grigia, ne risulta un tessuto continuo

([1]) Edm. Stephany. Beitrage zur Histologie der Rinde des grossen Gehrins. Dorpat, 1860.

([2]) Bericht über die Fortschritte der Anatomie und Physiologie. 1457, p. 37; 1860. p. 55.

([3]) Zeitschrift für die rationelle Medicin. 1862.

([4]) Handbuch d. Gewebelehre. Leipz. Edizione 4ª, 1862; Edizione 5ª, 1867.

in apparenza finamente granulare, con dei nuclei qua e là sparsi, nel quale non vi hanno altre lacune che quelle contenenti i vasi, o degli interstizi eccessivamente piccoli, vuoti, che non si possono riconoscere con certezza.

Se noi ci rivolgiamo ora ai più recenti istologi, i quali poterono intraprendere le loro ricerche avvantaggiandosi dei trovati della moderna tecnica microscopica, scorgiamo bensì un maggiore accordo di vedute ma non quale potremmo credere argomentando della maggior copia e finezza dei mezzi d'osservazione. Non v'ha più questione sull'esistenza di parti connettive nel cervello, giacchè che vi si trovino alcuni elementi connettivi è ammesso da tutti; ma intorno alla struttura della sostanza interstiziale, che esaminata a fresco o cogli ordinari metodi di preparazione appare finamente granulare, vediamo più o meno per intero riprodotte tutte le antiche opinioni.

Gerlach (1) descrive la nevroglia in generale come sostanza semifluida trasparente ed amorfa, e attribuisce ad essa la funzione di sostenere le cellule e le fibre nervose. L'aspetto finamente granulare egli lo considera risultato di ispessimento o coagulazione prodotta dal metodo di preparazione. — Walther (2), che studiò il cervello della rana e del coniglio su sezioni fatte ad animale vivente, congelandone l' organo mercè la polverizzazione dell'etere, dichiara addirittura la sostanza interstiziale per fluida e deriva l'aspetto finamente granulare da distruzione delle cellule gangliari. Egli pensa inoltre che la grande consistenza che il cervello assume nel cadavere, dipenda da coagulazione avvenuta dopo morte. — Besser (3) studiando il cervello in special modo dal punto di vista dello sviluppo dei suoi elementi, descrisse la sostanza corticale come un tessuto costituito da particelle estremamente fine, molli e brevi, quasi puntiformi, riunite a formare una fittissima rete. — Secondo Meynert (4) la corteccia del cervello offre tra gli elementi *formati* un tessuto fondamentale uniformemente punteggiato, al quale egli nega la natura nervosa, argomentando

---

(1) Ueber die Kreuzungsverhältnisse in dem centralen Verlaufe des N. hipoglossus — Ztschr. für d. rat. Med. Vol. 34.

(2) Eine neue Methode der Untersuchung des centralen Nervensystem. — Centralblat f. d. med. Wiss. N. 29, 1868.

(3) Zur Histogenese der nerv. Elementartheile — Virchow's Archiv. Vol. 36.

(4) Der Bau der Grosshirnrinde und ihre örtlichen Verschiedenheiten. Leipzig, 1868. — Vierteilj, für Psyshiatrie, e Wiener medicin. Jahrbücher, 1869.

da ciò che la larghezza degli strati finamente granulari nella classe dei mammiferi è in ragione inversa degli strati ricchi di cellule nervose, sicchè p. es. nel cervello dell' uomo, ove abbondano le cellule nervose, la sostanza finamente granulare è assai più scarsa che negli altri mammiferi, i quali hanno una quantità molto minore di cellule nervose.

Stieda ([1]), evidentemente onde accertarsi colle diverse opinioni, distingue due forme di sostanza connettiva, una granulosa, che si trova nella sostanza grigia, ed una reticolare, risultante di una rete di cellule anastomizzate, della sostanza bianca. In alcuni punti poi, per esempio in prossimità delle cavità centrali del cervello e del midollo spinale, esisterebbe altresì una terza forma quasi di transazione tra le due prime, di modo che spesso deve rimanere indeciso se una sostanza fondamentale sia a dirsi retiforme o granulare.

Contrariamente a tutti gli osservatori ora citati, e d'accordo con Schultze e Kölliker, Arndt ([2]) considera la sostanza corticale del cervello come constante di assai fine fibrille coperte di granuli, senza granuli liberi, e senza sostanza interstiziale amorfa; ma in opposizione anche a Schultze e Kölliker considera tutta la sostanza interstiziale della corteccia del cervello, che egli chiama *granulo fibrillare (körnig faserig)* di natura nervosa. Per altro parlando in genere della sostanza interstiziale degli organi centrali del sistema nervoso, egli crede di doverne distinguere due forme essenzialmente diverse: la sostanza reticolare dei cordoni del midollo spinale, del midollo allungato, del ponte ecc, sarebbe connettiva; mentre tutta la sostanza *granulo-fibrillare* degli strati grigi apparterrebbero al sistema nervoso in stretto senso. In essa trapassano, secondo l'autore, i prolungamenti ramificati delle cellule gangliari, epperò egli la designa colla denominazione di *rete fibrillare terminale*. In pari tempo però Arndt ammette alla superficie della corteccia l'esistenza di uno strato di fibre connettive prevalentemente disposte in direzione parallela alla superficie delle circonvoluzioni. — Così Henle e Merkel nell'interessante lavoro da essi pubblicato nel 1868 ([3]), mentre chiamano

---

([1]) Zeitschrift für d. wissensch. Zoologie. Vol. 18 e 19.

([2]) Studien ueber die Architektonick der Gross-Hirnrinde. — M. Sckultze's Archiv. Vol. III, p. 441; Vol. IV, p. 407; Vol. V, p. 317.

([3]) J. Henle und F. Merkel. Ueber die sogenannte Bindesubstanz der Centralorgane des Nervensysems. — Zeitschrift für die rationelle Medicin. Vol. 34, fasc. 1, pagina 49, 1868.

molecolare la sostanza interposta alle cellule nervose degli strati grigi, e persistono nel ritenerla di natura nervosa, ammettono in pari tempo che alla superficie della corteccia le fibre nervose provenienti dalla sostanza midollare formino un intreccio con delle fibre connettive che ivi si trovano.

Finalmente meritano una speciale menzione alcune osservazioni pubblicate da Roth nel 1869 (1), riguardando esse, oltre la questione della sostanza connettiva, anche altri punti controversi di anatomia microscopica del cervello, Roth osservò che alle pareti dei vasi, estratti da pezzi di sostanza corticale lasciati per alcuni giorni in diluita soluzione di bicromato di potassa, rimangono aderenti, oltre fiocchi di sostanza spugnosa, molte fine fibrille molli, finamente granulari, della lunghezza di 0,03 mm., le quali partono dalle pareti vasali con un ingrossamento a forma di imbuto, e talvolta mettono capo a cellule stellate. In sezioni di cervello trattato con acido cromico, poi si vedono secondo Roth le medesime fibre attraversare radialmente gli spazi linfatici perivascolari, e in tal modo formare una connessione tra le pareti dei vasi sanguigni e quelle dei vasi linfatici, i quali sarebbero limitati da una zona ispessita del tessuto *spugnoso*. Le fibre radiate, le quali scompaiono senza lasciare traccia nel fino reticolo della sostanza spugnosa, non vennero mai da Roth trovate in connessione con nuclei o cellule. Questo reperto, secondo Roth, conferma l'esistenza degli spazi perivascolari di His, e dimostra in pari tempo che entro tali spazi esiste un reticolo analogo a quello che si osserva in altri organi linfatici.

II.

Da questa succinta esposizione dei diversi risultati, a cui giunsero gli osservatori, di leggieri si può scorgere che le controversie sono ben lungi dal potersi dire risolte, e chiuso l'accesso ad ulteriori disquisizioni e ricerche.

Il punto di partenza delle ricerche, intorno alle quali si versa il presente mio lavoro, furono i fatti da me rilevati nell' istituire osservazioni dirette a verificare l' esistenza nel cervello del reticolo perivascolare linfatico, menzionato per la prima volta (nel 1868) da Henle e Merkel (2), e più tardi (1869) minuziosamente descritto da Roth.

(1) Zur Frage von der Bindesubstanz in der Grosshirnrinde. — Arch. f. path. Anat. und Phys. Vol. 46, p. 243.

(2) Loco citato.

Essendomi prefisso di ottenere preparati, quali Roth li descrive, da prima mi attenni esattamente al suo metodo di preparazione (immersione prima per $^{1}/_{2}$ a 2 ore in soluzione di 0,20 fino a 0,50 $^{0}/_{0}$ di acido osmico, poi alcune ore in alcool assoluto. Indurito in tal modo il pezzo, lo si rende trasparente mettendolo nell' olio di lavanda, e dopo ciò lo si seziona giovandosi, onde rendere più facili e regolari i tagli, della paraffina: le fatte sezioni vengono esaminate in balsamo del Canadà, e ciò facendo ottenni invero alcuni preparati, che richiamavano in qualche modo la descrizione che Roth diede dello spazio e del reticolo perivascolare. Se non che l'incostanza di tali risultati, il presentarsi i vasi generalmente raggrinzati e vuoti, e d'ordinario addossati alle pareti del canale limitato da una zona oscura di sostanza cerebrale; il vedere spesso la guaina irregolare stirata verso tali pareti in modo da presentarsi ad angoli e rientranze, mi fecero tosto sospettare che il reperto di Roth fosse in gran parte un prodotto del metodo di preparazione. — Gli spazi compresi tra l'estremo limite della sostanza cerebrale e la guaina linfatica dei vasi erano bensì spesso attraversati da sottili trabecole, ma queste, lungi dall' offrire la regolarità descritta e disegnata da Roth, avevano piuttosto l'apparenza di irregolari precipitati e coaguli prodotti dall'alcool che di filamenti connettivi, e, se pure alcuni apparivano tali, non potevano considerarsi sufficente prova dell'esistenza di un reticolo linfatico perivascolare.

Onde ottenere un reperto che non desse luogo a tali obbiezioni, modificai nel seguente modo il metodo di preparazione.

Mi valsi ancora dell'acido osmico, che è, massime pel sistema nervoso, uno dei reagenti più preziosi, perchè senza indurre alterazioni di forma e di rapporto degli elementi, indura in poche ore i tessuti, colorando altresì in nero intenso il grasso e le fibre nervose, ed in bruno più o meno carico gli altri elementi, ed esclusi l'alcool, il quale per lunga esperienza mi si è addimostrato affatto inopportuno per lo studio dei tessuti nervosi.

Un frammento di sostanza cerebrale, del volume di $^{1}/_{2}$ ad 1 centimetro quadrato, immerso in una soluzione del $^{1}/_{2}$ a 1 per $^{0}/_{0}$ di acido osmico dopo sole 4-6 ore presenta a tutta la periferia, per $^{1}/_{4}$ circa del suo spessore, un color bruno carico, ed acquista consistenza sufficente perchè se ne possano fare piccole e fine sezioni; prolungando l'immersione fino a 12-24-48 ore, tutto il pezzetto diventa di color nero intenso, ed il grado di consistenza è dei più favorevoli per sezioni.

Se si osservano al microscopio, servendosi della glicerina come liquido d'aggiunta, delle fine sezioni di sostanza corticale del cervello sottoposto al descritto metodo di preparazione, si scorge che il tessuto cerebrale è sparso di numerose cellule tondeggianti, ovali o stellate da cui, partono in diverse direzioni numerosi, assai lunghi, finissimi e non mai ramificati prolungamenti (1). Tali filiformi prolungamenti, che in preparazioni ben riescite sono per effetto del reagente di color bronzino molto oscuro, partono da tutto il contorno del protoplasma delle cellule, ed alcuni si anatomizzano coi prolungamenti delle cellule vicine, altri si disperdono senza che si possa determinare il loro ulteriore decorso, e molti si dirigono al contorno dei vasi sia capillari che di medio calibro (a questi in special modo), e si inseriscono o direttamente alle loro pareti se sono capillari, oppure alla guaina linfatica se i vasi sono di calibro maggiore. In alcuni punti, probabilmente ove l'acido osmico ha meglio spiegata la sua azione, le cellule ed i relativi filiformi prolungamenti sono in numero così grande che tutto il campo microscopico si presenta occupato da una densa rete di fili, ed il contorno dei vasi appare circondato da una fitta ed abbastanza regolare siepe di filamenti. (Fig.a 4).

La lunghezza dei fili che s'inseriscono ai vasi è affatto indeterminata, perchè talora vi arrivano da cellule poste a pochi micromillimetri di distanza, talora invece appartengono a cellule che distano dai vasi fin 2, 3, 4 decimi di millimetro. Non avviene mai che i medesimi formino, anastomizzandosi, delle maglie regolari tondeggianti; essi decorrono sempre retti, e le rare anastomosi avvengono sempre tra i prolungamenti di diverse cellule,

(1) I preparati, che tuttora conservo, dimostranti quanto ora vado esponendo, li ottenni col cervello di un bambino di 3 mesi, che presentava incipiente degenerazione adiposa delle cellule connettive formanti lo stroma interstiziale. — Noto questa circostanza di proposito, perchè, continuando nelle ricerche, incontrai molta difficoltà, sebbene adoperassi sempre lo stesso metodo, ad ottenere identici preparati, e perciò quasi era indotto a dubitare che la grandissima quantità di cellule connettive a molteplici prolungamenti, allora osservata, fosse per avventura un fatto patologico; ma tale dubbio fu in breve dissipato esaminando con maggiore diligenza i preparati, e spennellandoli leggermente. Il fatto allora rilevato mi si addimostrò per tal modo costante e normale; solo m'accorsi, che, se vi ha degenerazione adiposa del connettivo interstiziale, il che nei bambini è fatto abbastanza frequente, i prolungamenti delle cellule, almeno i più grossi, essendo al pari del protoplasma sparsi di granuli di adipe, assumono, per l'azione dell'acido osmico sull'adipe, un color bruno molto carico, e perciò i filamenti spiccano assai più che quando non vi sia traccia di degenerazione.

che decorrendo in senso inverso s'incontrano. Non rare volte s'osserva che taluni fili partono da cellule poste ad immediato contatto dei vasi, ed alcuni di questi fili andando ad inserirsi a vasi vicini appaiono come corde tese fra l'uno e l'altro vaso.

Allorchè le sezioni sono fatte in direzione perfettamente orizzontale, vedonsi in prevalenza vasi sezionati traversalmente sotto forma di cerchi tondeggianti od ovali, a cui convergono i prolungamenti delle cellule connettive qua e là sparse sul tessuto cerebrale che li circonda. Nelle sezioni verticali abbondano i vasi disposti longitudinalmente, ed ai bordi dei medesimi si scorgono più distintamente che nei tagli orizzontali i punti d'inserzione dei filamenti. Se i vasi sono circondati da guaina, l'inserzione corrisponde ordinariamente a piccole sporgenze che essa forma verso l'esterno. Sì nelle sezioni verticali che nelle orizzontali, poi, siccome alcuni prolungamenti cellulari arrivano al contorno dei vasi in direzione perpendicolare, altri in direzione più o meno obliqua, danno luogo in prossimità di essi ad un irregolare incrocicchiamento di fili. Egli è degno di speciale rimarco che in questi preparati non si nota mai distacco o spazio tra le pareti vasali ed il parenchima del cervello, ma questo aderisce esattamente a quelle, formando quasi un tessuto continuo.

Onde determinare colla maggior possibile esattezza la disposizione del tessuto connettivo cerebrale, mi studiai di praticare sezioni esattamente verticali della corteccia, comprendendo nel taglio e mantenendola a posto anche la pia madre. Allorchè le sezioni sono felicemente riescite, si rileva che le cellule connettive a molteplici e lunghi prolungamenti si trovano in grandissimo numero alla superficie della sostanza corticale, formando ivi uno strato quasi esclusivamente connettivo. I prolungamenti vi formano un intreccio così fitto ed irregolare, che non si può ben determinare quali rapporti essi abbiano coi vasi; solo appare assai evidente che questi sono strettamente circondati da fibre e cellule connettive. Lo strato di fibre aventi prevalentemente una direzione orizzontale alle circonvoluzioni, che si trova menzionato in alcuni recenti lavori, sarebbe tutto costituito da cellule a molteplici, lunghi, e d'ordinario rigidi prolungamenti. Tali prolungamenti hanno infatti prevalentemente una direzione orizzontale, e quindi parallela alla superficie delle circonvoluzioni; un numero ragguardevole però si approfonda altresì verticalmente, a somiglianza di ciò che, in modo più spiccato e più regolare si osserva, nel cervelletto. La pia madre è mantenuta

esattamente adesa a questo strato, come descriverò in seguito più dettagliatamente, mercè prolungamenti cellulari che partono tanto dalla stessa pia meninge, quanto, e prevalentemente, dalla corteccia cerebrale. Mano mano discendendo dalla superficie agli strati in cui stanno le cellule nervose, il numero delle connettive diventa minore, e divengono in pari tempo più scarsi, e meno spiccati i filamenti connettivi, ed il tessuto interstiziale va assumendo il noto aspetto finamente granulare. Se poi tale aspetto si debba veramente a ciò che il tessuto interstiziale sia in totalità costituito da fini granuli, o da sostanza omogenea divenuta granulare per alterazione cadaverica; oppure se il detto tessuto, pur essendo per ogni dove prevalentemente fibrillare, appaia granuloso, perchè i prolungamenti cellulari, essendo estremamente fini, molli e fra loro stipati, formino apparentemente un tutto continuo d'aspetto granulare; ed infine se appunto per essere estremamente molli e fini si scompongono in un materiale granuloso, è questione che col descritto metodo di preparazione mi si addimostrò insolubile. Lo studio delle sezioni dei pezzi trattati coll'acido osmico, massime allorchè mi fu dato di trovare cervelli freschissimi, mi fece bensì dubitare che lo stroma interstiziale sia prevalentemente constituito dalle menzionate cellule coi numerosi loro prolungamenti, ma tale reperto era non sufficientemente chiaro e troppo incostante, perchè io potessi dedurne fondate conclusioni.

Riassumendo, coi preparati in acido osmico sarei giunto a dimostrare:

1.° Che un sottile strato superficialissimo della corteccia del cervello è esclusivamente costituito, eccettuati alcuni fasci di fibre nervose che vi arrivano dalla sostanza midollare, da cellule connettive fornite di un gran numero di sottili, lunghi e per la massima parte rigidi prolungamenti non ramificati.

2.° Che identiche cellule si trovano sparse in numero considerevole in tutti gli strati della corteccia, formando un tessuto di sostegno continuo.

3.° Che molti prolungamenti delle cellule connettive vanno ad inserirsi al contorno dei vasi, e che non esiste nè lo spazio nè il reticolo perivascolare linfatico, descritto da Henle e Merkel e da Roth.

Mi importava dopo ciò 1.° determinare mercè l'isolamento, colle preparazioni per dilacerazione, in modo più esatto la forma delle cellule connettive; 2.° con altri metodi di preparazione controllare i reperti già ottenuti coll'acido osmico, e studiare ulteriormente la struttura dello stroma

interstiziale degli strati profondi della corteccia; 3.° studiare infine anche la sostanza interstiziale della parte midollare del cervello.

Le dilacerazioni a fresco mi diedero, come era a prevedersi, risultati poco diversi da quelli ottenuti dagli altri osservatori; osservai cioè forme tondeggianti od ovali, del diametro di 8-12 μ, a protoplasma molto trasparente o finamente granulare, generalmente con un nucleo, talvolta con due a contorni ben spiccati, e d'aspetto pure granulare. Non raramente si incontrano fiocchi di sostanza granulo-fibrillare, che essendo attaccati al protoplasma delle cellule si potrebbero credere con fondamento prolungamenti delle stesse cellule; ma i granuli che rivestono i fili, essendo ammassati in maggiore copia in prossimità del protoplasma, impediscono che si possa con certezza determinare se tali filamenti siano prolungamenti delle cellule, oppure se aderiscano solo accidentalmente alle cellule medesime.

Per riuscire all'isolazione delle cellule importa ottenere un leggerissimo indurimento, in modo che il protoplasma delle cellule ed i rispettivi finissimi ed assai fragili prolungamenti resistano alle sempre troppo rozze trazioni che si fanno per ottenere una fina dilacerazione.

Da prima riuscii abbastanza bene a tale intento dilacerando pezzi di sostanza cerebrale induriti mediante un'immersione di 2-4 giorni nel liquido di Müller, poi macerandoli per 6-12 ore in siero iodico, e quindi estemporaneamente imbibendoli con carmino; consecutivamente ottenni risultati di molto migliori adoperando un'allungatissima soluzione di bicromato di potassa. Poche ore di immersione di piccoli pezzi bastano a produrre un sensibile indurimento, ma il periodo migliore per ottenere buoni preparati è durante il 2° e 3° giorno di immersione; del resto, però, si ponno ottenere abbastanza soddisfacenti risultati anche dopo 7-8 e più giorni. — Si prende un piccolo frammento del pezzo da esaminarsi, e, prima di sottoporlo alla dilacerazione, lo si immerge in una goccia di carmino neutro e vi si lascia per 5 o 10 minuti, cioè fino a quando siasi colorato uniformemente in rosso; lo si lava quindi in glicerina, e lo si esamina adoperando come liquido d'aggiunta ancora la glicerina. L'estemporanea imbibizione con carmino neutro esercita evidentemente una favorevole influenza sia col rendere meno tenace la coesione degli elementi, e quindi più facile la dilacerazione, sia col far meglio spiccare la forma degli elementi stessi.

Praticando adunque, a norma del metodo ora descritto, finissime dilacerazioni della corteccia del cervello, giunsi ad isolare in grande numero eleganti cellule connettive, fornite da 10-15-30 e più sottili e lunghi prolungamenti punto o rarissimamente ramificati. Le rare divisioni dei filamenti avvengono sempre a poca distanza dal punto di partenza dal contorno della cellula, e giammai si notano più di 2 o 3 ramificazioni secondarie, le quali alla lor volta sono molto lunghe e semplici. Tali cellule hanno caratteri alquanto diversi secondo che appartengono allo strato più superficiale della corteccia delle circonvoluzioni, od agli strati profondi.

Le prime sono spesso allungate e molto irregolari, il loro protoplasma contiene spesso granuli di pigmento giallo, il nucleo ha frequentemente una forma ovale molto allungata, ed i prolungamenti essendo robusti, rigidi ed alquanto splendenti hanno una certa somiglianza colle fibre elastiche. Se la dilacerazione venne fatta con molta accuratezza, si ottengono cellule provedute di prolungamenti lunghi perfino di $^{2}|_{10}$ a $^{4}|_{10}$ di millimetro.

Le cellule connettive degli strati profondi sono spesso tondeggianti ed abbastanza regolari, hanno nucleo rotondo, il loro protoplasma è assai scarso, molle e finamente granulare; i prolungamenti, sottilissimi e molli, offrono parimenti un aspetto finamente granulare, che richiama quello delle ultime ramificazioni dei così detti prolungamenti protoplasmatici delle cellule nervose.

La facilità, con cui si riesce ad isolare le cellule connettive della superficie o degli strati profondi, è in rapporto colla robustezza delle medesime. Alla superficie solo che si soffreghi colla lama di un bisturi la superficie libera delle circonvoluzioni spogliate dalla pia madre, e si dilaceri grossolanamente la sostanza esportata, si ponno riscontrare in molta copia, massime nei cervelli di individui avanzati in età, le suddescritte forme cellulari. — Negli strati profondi invece non si ottiene l'intento se non adoperando la massima cura, e sopratutto solo allorchè i pezzi di cervello vennero posti freschissimi nella soluzione tenue di bicromato.

In questi stessi preparati per dilacerazione, oppure estraendo con una pinzetta le diramazioni vascolari dal parenchima cerebrale, è ovvio il verificare il fatto descritto da Roth, lo scorgere, cioè, numerosi filamenti o fiocchi di sostanza granulo-fibrillare aderenti, talora per estesi tratti, a tutto il contorno delle pareti vasali; solo che non si presentano, come scrive Roth, fili della lunghezza di soli 30 μ, ma se ne osservano molti assai

lunghi, corrispondendo del resto esattamente, quanto alla lunghezza e forma, ai prolungamenti delle cellule connettive. Non di rado i menzionati fasci fibrillari si vedono partire da cellule che stanno a ridosso delle stesse pareti dei vasi, ed alle medesime strettamente connesse.

Per l'ulteriore studio della struttura e disposizione dello stroma connettivo cerebrale, cioè per una più precisa determinazione dei rapporti delle cellule connettive coi vasi, colla dura madre e cogli elementi nervosi; ed onde ottenere qualche maggiore schiarimento sulla questione se lo stroma interstiziale sia in prevalenza od in minima parte costituito da cellule e fibre connettive, mi giovò in modo inatteso la medesima soluzione diluitissima di bicromato di potassa (025-050 p. °|₀), adoperata pei preparati per dilacerazione.

Mentre colle usuali soluzioni di bicromato di potassa (formula Müller, e soluzione semplice di bicromato al 2-3 p.°|₀) si ponno ottenere buone sezioni solo dopo 20-30 giorni di immersione; le soluzioni molto diluite invece, con un'immersione di 4, 3, 2 od anche di un solo giorno, se i cervelli sono freschissimi, danno ai pezzi una particolare consistenza, che permette si facciano fine sezioni, le quali imbibite col metodo dell' imbibizione rapida in carmino neutro, permettono di studiare la struttura del parenchima cerebrale meglio che con qualunque altro reagente e metodo di preparazione. — Però onde ottenere migliore indurimento, conviene continuare l'immersione, aumentando gradatamente alquanto a concentrazione della soluzione, e sopratutto è necessario, si facciano o no tali cambiamenti di concentrazione, di cambiare ogni uno o due giorni il liquido, e importa ancora, che i pezzi di cervello siano piccoli, e nuotino in molto liquido. — Trascurando questi riguardi succede facilmente putrefazione, o, almeno, si formano con rapidità funghi, che se non guastano completamente i preparati, disturbano di molto l'osservazione.

Trovai inoltre di non lieve vantaggio, onde meglio far spiccare taluni dettagli di struttura, il delicato spennellamento, o, in sostituzione di questo lo scuotere con una certa vivacità le fatte sezioni, prima e dopo l'imbibizione carminica, in una provetta contenente un po' di acqua, od una miscela di acqua e glicerina.

Siffatte sezioni, sebbene le cellule connettive a molteplici prolungamenti non vi si scorgano così spiccate come nei descritti preparati ottenuti coll'acido osmico, sono tuttavia dimostrative più di questi, perchè at-

tentamente esaminando si ponno scorgere per ogni dove cellule identiche a quelle ottenute colla dilacerazione, ricchissime di prolungamenti, anzi quasi completamente contornate dai prolungamenti medesimi; agli orli delle sezioni, poi, o nei punti ove esse raggiungono il maximum di finezza, lo stroma interstiziale si presenta anche negli strati più profondi della corteccia distintamente fibrillare (non reticolare nel senso di Schultze e Kölliker). Con ciò però io non intendo negare l'esistenza anche di una sostanza amorfa o finamente granulare, intercellulare, in tutti i preparati che ora vado descrivendo, anzi ne trovai sempre qualche traccia, ed una parte dovea altresì esserne stata eliminata colla preparazione: parmi solo fuori di dubbio, che in buona parte la così detta sostanza *finamente granulare*, o *reticolare*, o *spugnosa*, o *molecolare puntiforme*, *amorfa* o *gelatinosa*, si presenta sotto l'aspetto, che le fece applicare queste differenti denominazioni, per alterazione cadaverica o per alterazioni prodotte dai reagenti o dai metodi di ricerca impiegati. Di ciò ebbi a convincermi osservando come la quantità di questa sostanza variasse di molto, secondo che i pezzi di cervello erano posti più o meno freschi nella soluzione di bicromato, o secondo che io poneva maggiore o minor cura nella loro conservazione. Allorchè poteva avere cervelli freschissimi, e li conservava con cura, riesciva ad isolare numerose cellule riccamente provvedute di prolungamenti, e scarsissima era la sostanza granulosa, sparsa fra i fasci fibrillari emananti dalle cellule medesime. Allorchè invece studiava cervelli non molto freschi, o poco accuratamente conservati, abbondava la sostanza finamente granulare, e con estrema difficoltà riesciva ad ottenere nella loro elegante forma le cellule connettive. Anzi, mettendo diversi pezzi di uno stesso cervello in queste diverse condizioni, ottenni la stessa diversità di risultati.

Tutto ciò parmi concorra a dimostrare, che lo stroma interstiziale della corteccia è per la massima parte costituito dalle cellule connettive e loro prolungamenti, e che pertanto la sostanza finamente granulare appare cogli ordinari metodi di preparazione in quantità molto maggiore di quella che realmente esista per una specie di disfacimento della sostanza fibrillare, il che, del resto, probabilmente avviene non solo dei prolungamenti delle cellule connettive, ma altresì delle più fine ramificazioni dei prolungamenti protoplasmatici delle cellule nervose.

III.

Un altro punto a cui io rivolsi in modo speciale l'attenzione fu sui rapporti delle cellule nervose col circostante tessuto.

In una recente pubblicazione Obersteiner [1] si prefisse di dimostrare, che le cellule nervose cerebrali sono tutto all'intorno circondate da uno spazio, nel quale si trovano spesso corpuscoli aventi la più grande somiglianza coi corpuscoli linfatici; le cellule nervose sarebbero per così dire sospese per mezzo dei loro prolungamenti in una specie di sacco.

Nel corno d'Ammone Obersteiner sarebbe riuscito a dimostrare la connessione di tali spazi pericellulari cogli spazi perivascolari di His tanto coll'iniezione dei medesimi, quanto colla diretta osservazione su sezioni; egli crede pertanto, che tali spazi pericellulari appartengano al sistema linfatico, rappresentino cioè le prime origini dei vasi linfatici cerebrali.

Su tale riguardo io non posso in alcun modo accordarmi con Obersteiner.

In nessuna delle sezioni fatte su pezzi immersi freschissimi nelle allungate soluzioni di bicromato, ed ivi lasciati fino a che avessero acquistato un grado di indurimento appena sufficiente perchè se ne potessero fare buoni tagli, io ebbi a notare spazi, benchè minimi, tra le cellule nervose ed il circostante stroma connettivo. Egli è positivo invece che lo stroma interstiziale in tali pezzi si trova sempre ad un immediato contatto colle cellule, ed oltre a ciò si nota qualche volta, come a contatto ed a ridosso delle cellule nervose si trovino cellule connettive fornite di numerosi e fini prolungamenti. Per converso mi accadde spesso di osservare simili spazi pericellulari nei cervelli induriti con forti soluzioni di acido cromico o di bicromato, ed altresì in quegli stessi cervelli, che su sezioni fatte a mediocre indurimento avevano offerto risultati negativi, dopo che avevano raggiunto con considerevole grado di durezza, e tanto più se per accelerare lo indurimento aveva rapidamente aumentata la concentrazione del liquido. — Pertanto l'esistenza degli spazi linfatici pericellulari non può dirsi sufficientemente dimostrata dall'averli riscontrati anche su se-

---

(1) H. Obersteiner. Ueber einige Lymphräume im Geihrne. — Sitzungsber, der k. Acad. d. Wissensch. Wien, 1870.

zioni, sapendosi che si trovano solo nelle sezioni di pezzi molto induriti; essi devono perciò considerarsi piuttosto risultato di concentrazione del protoplasma cellulare, e di retrazione del tessuto circondante le cellule, che fatto fisiologico. I corpuscoli molto simili ai globuli linfatici, osservati entro i medesimi spazi, sono probabilmente corpuscoli connettivi del circostante stroma retratto, per avventura rimasti aderenti alle cellule nervose.

È pressochè superfluo ch'io aggiunga, avendone già fatto menzione descrivendo i preparati ottenuti coll'acido osmico ed i preparati per dilacerazione, come anche in questi preparati i vasi si riscontrino sempre in rapporto immediato col circostante tessuto, e che anche le cellule connettive, come si trovano da per tutto irregolarmente disseminate, così si trovano soventi volte ad immediato contatto od aderenti anche alle pareti dei vasi.

A me parve non affatto inutile l'esporre questi dettagli, perchè provano sempre più che i vasi linfatici del cervello non sono costituiti da canali scavati entro il suo parenchima, e seguenti il decorso dei vasi, come in base delle osservazioni di His, di Henle e Merkel, di Roth, di Eberth, di Obersteiner ecc., si crede da molti istologi, ma degli spazi evidentissimi compresi fra la guaina linfatica e le pareti proprie dei vasi sanguigni. E tanto più parmi ora importante insistere su questo argomento, in quanto che i fatti descritti dagli istologi ora citati sono da alcuni osservatori posti a fondamento di disquisizioni e deduzioni patologiche, le quali, pertanto, non ponno inspirare tutta la fiducia, che loro converrebbe se non avessero una base per vari rapporti difettosa [1]. E invero, quanto agli spazi

---

[1] Citerò come esempio le seguenti osservazioni di Arndt: *)

Studiando, dopo indurimento in acido cromico, il midollo spinale di un individuo affetto da paralisi generale progressiva, Arndt avrebbe osservato tra la pia madre ed il parenchima del midollo, in corrispondenza ai punti ove quest'ultimo era affetto da degenerazione grigia, uno strato abbastanza spesso di sostanza finamente granulare e qua e là leggermente fibrillare, la quale seguendo e circondando completamente i vasi in modo che i medesimi restavano poco distinti, penetrava nel midollo spinale, e si continuava eziandio negli interstizi fra le fibre nervose, divaricando e comprimendo più o meno le medesime. — Il territorio di diffusione di questa sostanza era, nota l'autore, fatta astrazione dagli interstizi tra le fibre, nel dominio degli spazi perivascolari; essa deve quindi essere considerata null'altro che un prodotto di coagulazione della

*) Ein merkwürdiger Fall von allgemeiner progressiver Paralise der Irren. Beitrag zur chronischen Encephalo-Meningitis etc. — Archiv für Phychiatrie und Nervenkrankheiten. Vol. 2.°, fasc.° 3.°, pag. 724, 1870.

linfatici perivascolari, dopo aver dimostrato, che le materie di iniezione spinte per la via degli spazi sottoaracnoidei, nei vasi linfatici della pia madre, da questi passano, non già in lacune epicerebrali, nè in canali compresi tra il parenchima cerebrale o la guaina linfatica, ma bensì negli spazi esternamente limitati dalla guaina linfatica (1); — che nei pezzi non eccessivamente induriti il parenchima cerebrale sta sempre ad immediato contatto, ed anzi per mezzo dei prolungamenti delle cellule, qua e là sparse nel suo spessore, si connette direttamente col contorno dei vasi; e che spazi perivascolari esterni alla guaina si osservano soltanto in preparati molto induriti, sia con alcool, sia con acido cromico, sia con bicromato di potassa; — dopo tutto ciò, dico, mi pare più che sufficientemente dimostrato, che gli spazi perivascolari di His, di Henle e Merkel ecc. sono artificialmente prodotti col metodo di preparazione. — È bensì vero che His, iniettando

---

linfa, che in quantità patologica, e fors'anche morbosamente modificata, s'era accumulata in tali spazi. Dalla pressione esercitata, continua Arndt, dalla sostanza medesima sulle parti circostanti, cioè sulle fibre nervose, dipende sopratutto l'atrofia a cui vanno incontro, ed i relativi disturbi funzionali. Se la pressione è leggiera, perchè scarsa è la quantità della linfa, l'atrofia delle fibre nervose è minima, e la loro funzione non è impedita, anzi è forse aumentata, perchè una leggiera pressione agisce come stimolo; se all'incontro la pressione è forte, allora la funzione delle fibre nervose è pregiudicata, e, continuando a lungo, scompare la guiana midollare, e succede l'atrofia (pag. 751). Arndt crede pertanto che il primo ed essenziale momento per lo sviluppo della degenerazione grigia sia la stasi nei canali linfatici; la proliferazione del tessuto connettivo verrebbe in seconda linea (pag. 758). Simili reperti, e le deduzioni che ne trae l'autore, non ponno essere riguardati che con diffidenza, quando si sappia che i fatti, su cui egli s'appoggia, sono in gran parte erronei.

Eguale appunto potrei fare alle osservazioni di Ripping **) e di Kesteven ***).

Il primo nei cervelli di vari alienati melanconici osservò, oltre dilatazione degli spazi epicerebrali e perivascolari di His, che assai spesso le cellule gangliari, massime dagli strati superficiali, erano circondate da uno spazio chiaro e largo circa la metà del diametro traversale delle medesime cellule. — Notisi che l'autore adoperò, come mezzo di indurimento, l'acido cromico, e che non accenna di aver fatto osservazioni di confronto su cervelli normali. — Kesteven nel cervello di un individuo, affetto da demenza e da paralisi del Duchenne, riscontrò parimenti dilatazione degli spazi perivascolari. Kesteven indurò i pezzi con alcool ed acido cromico.

**) Ueber einige mikroscopische Befunde in der Hirnrinde von Geisteskranken, die in Melancholie verstorben. — Allg. Zeitsch. f. Psychiatrie. Vol 26, p. 602.

***) The miscroscopical anatomy of the brain and spinal cord, in a case of imbecility etc. — The Journal of Mental Science — January 1871.

(1) Vedansi i miei studi — *Sulle alterazioni dei vasi linfatici del Cervello. Rivista Clinica*, 1870.

col metodo della puntura un liquido colorato nel parenchima cerebrale, avrebbe osservato, che si riempiono non solo i canali in cui stanno immersi i vasi, e le lacune situate tra la superficie delle circonvoluzioni e la pia madre (spazi epicerebrali), ma che si riempiono altresì i vasi linfatici della pia madre, descritti dal Fohman ed Arnold. — Ma i fatti esposti da His non reggono tutti al controllo dell'esperienza, e reggono ancor meno alla critica le deduzioni che egli ne trae.

Lo scorrere del materiale di iniezione, allorchè venga spinto entro il parenchima cerebrale, tra la guaina linfatica dei vasi e lo stesso parenchima cerebrale, ed il successivo suo espandersi tra la pia madre e le circonvoluzioni, è facilmente spiegabile senza ammettere l'esistenza di canali o spazi linfatici; anzi non si può nemmeno supporre che abbia a succedere altrimenti, perchè il liquido deve necessariamente penetrare, ed espandersi ove incontra minore resistenza, e ciò succede appunto lungo i vasi ed al disotto della pia madre, essendo molto tenui i legami che tengono connesse le guaine linfatiche al circostante parenchima cerebrale, e la pia madre alla superficie della corteccia.

Quanto alla comunicazione delle lacune epicerebrali linfatiche coi vasi linfatici della pia madre, che sarebbe dimostrata dal passaggio del materiale d'iniezione da quelle a questi, io non posso che contrapporre i risultati delle mie ricerche, da una parte negativi, positivi dall'altra. — Ogniqualvolta io iniettai un liquido entro il parenchima cerebrale, col metodo di His, rilevai che il liquido medesimo dopo aver formato, in corrispondenza alla puntura, un irregolare stravaso, ed aver infiltrato il parenchima cerebrale circostante, penetra bensì e scorre nei canali in cui stanno immersi i vasi, e quindi si espande su tutta la superficie delle circonvoluzioni, ma non mi venne mai dato di ottenere l'iniezione dei linfatici della pia madre. Dall' altra parte io ottenni invece, come già ho menzionato, risultati positivi molto eloquenti, essendo riuscito per altra via, cioè spingendo, a leggerissima pressione, una soluzione di azzurro di Berlino negli spazi sottoaracnoidei, ad ottenere dapprima eleganti iniezioni dei vasi linfatici della pia madre, e quindi vera penetrazione negli spazi linfatici perivascolari della corteccia limitati all'esterno dalla guaina linfatica. Su sezioni verticali di pezzi di cervello indurito in alcool e bicromato, dopo che venne, nel modo ora indicato, eseguita l'iniezione, si rileva che il liquido colorato, dopo aver riempiti i canali che circondano o accompagnano i

IV.

Le discrepanze degli istologi intorno alla sostanza interstiziale della parte midollare del cervello sono molto minori che intorno allo stroma interstiziale della sostanza grigia.

Intanto vi ha, si può dire, accordo completo per ciò che riguarda la sua natura, essendo pressochè generalmente ritenuta di natura connettiva (¹). E riguardo alla sua struttura le opinioni degli istologi si ponno riassumere nelle due seguenti: secondo gli uni le fibre nervose sarebbero fra loro connesse e cementate da una sostanza molle, amorfa o finamente granulare, con cellule rotonde o lenticolari in essa irregolarmente disseminate (Virchow, Henle ecc.); secondo gli altri lo stroma interstiziale della sostanza bianca del cervello è costituito da una rete a fine maglie tondeggianti, con nuclei qua e là sparsi nei punti ingrossati dei sepimenti formanti il medesimo reticolo. In altre parole, lo stroma interstiziale della sostanza bianca non è formato nè da sostanza amorfa, nè da tessuto connettivo fibrillare, ma da *sostanza connettiva semplice composta di una rete di cellule di sostanza connettiva* o di uno stroma di fibre e trabecole frequentemente anastomizzate fra loro, formanti delle piccole maglie, nelle quali sarebbero contenute le fibre nervose, di modo che su sezioni trasversali le fibre nervose non si

(¹) Henle e Merkel, nel citato lavoro sulla sostanza connettiva degli organi centrali del sistema nervoso, non si esprimono su questo rapporto in modo ben determinato. — Se, come pare, essi ammettono identità di struttura tra la sostanza bianca del midollo spinale, sulla quale essi hanno in modo speciale rivolta l'attenzione, a quella del cervello, le fibre nervose delle parti midollari del cervello sarebbero separate le une dalle altre per mezzo di una sostanza in cui sarebbero a distinguersi due parti, cioè una sostanza omogenea trasparente, che essi dichiarano di non essere di natura connettiva, ma che non potrebbe nemmeno ascriversi al tessuto nervoso, e dei granuli, sospesi nella sostanza omogenea, i quali da Henle e Merkel pare vengano ascritti alla sostanza connettiva. — I fini sepimenti, che dividono le fibre nervose, consterebbero di sostanza finamente granulare, senza substrato connettivo, e nei finissimi sepimenti scomparirebbe anche la struttura molecolare, per rimanere soltanto la sostanza omogenea trasparente. — La questione se gli elementi, che vengono generalmente compresi sotto la denominazione di granuli, siano corpuscoli connettivi o nervosi, viene dagli autori risolta nel seguente modo: essi non sono nè l'una cosa, nè l'altra, ma diventano elementi connettivi o nervosi secondo il terreno nel quale si sviluppano.

troverebbero mai a vicendevole immediato contatto (Kölliker, Schultze, Meynert ecc.).

I risultati delle mie ricerche si scostano notevolmente da ambedue le menzionate opinioni.

Io giunsi a dimostrare, che il tessuto connettivo interstiziale è nella sostanza bianca, come negli strati grigi, costituito da cellule a lunghi e molteplici prolungamenti, giammai ramificati, nè anastomizzati in modo da dar luogo a regolari maglie (fig. 1, 2); solo che le cellule connettive disseminate tra le fibre nervose, a differenza di quelle della sostanza grigia e massime delle più superficiali, hanno prolungamenti di una finezza estrema, i quali offrono l' aspetto di tenuissimi fili splendenti, piuttosto rigidi; attorno ad essi manca inoltre, od è in quantità minima, la sostanza molecolare.

La presenza di tali cellule è pertanto ben difficilmente dimostrabile, perchè, a cagione dell'estrema finezza, i prolungamenti si rompono, e quindi simili filamenti si vedono bensì spesso qua e là tra le fibre nervose, ma è raro che si possa dimostrare la loro provenienza da cellule, le quali perciò nelle dilacerazioni a fresco ci si presentano, come le descrive Virchow, tondeggianti od ovali. Per altro non si può contestare che tanto nella sostanza bianca, quanto nella sostanza grigia, sia della corteccia che di altre regioni del cervello, si trovino, oltre le cellule a molteplici prolungamenti, anche di quelle tondeggianti ed ovali; anzi io credo che, analogamente a quanto si osserva nel tessuto connettivo delle altre parti del corpo, vi siano tutte le forme di passaggio tra le cellule tondeggianti ed ovali e quelle ricche di prolungamenti. Però l' aver io notato in alcuni preparati più felicemente riusciti, che quasi tutti i nuclei di una data area di tessuto cerebrale appartenevano alle forme cellulari da me descritte, mi dà argomento per credere, benchè ciò si possa difficilmente dimostrare, che la maggior parte delle cellule connettive cerebrali siano provvedute di numerosi prolungamenti, appartengano cioè alle forme rappresentate nelle figure 1, 2. — Se, nell'intento di studiare la disposizione delle cellule connettive ed i loro rapporti colle fibre nervose, si fanno finissime sezioni di pezzi di sostanza bianca, dopo 1-3 giorni di immersione nella soluzione tenue di bicromato di potassa, e le fatte sezioni imbibite in carmino vengono delicatamente spennellate, oppure sbattute con acqua entro una provetta, nei punti ove le sezioni sono più fine, e verso gli orli delle

medesime, tra le fibre nervose alquanto allontanate le une dalle altre, si osserva che le cellule connettive sono irregolarmente qua e là sparse, e talora isolate, talora riunite in gruppi di 2, 3, 4; e che i prolungamenti filiformi regolari e splendenti, di cui la maggior parte di esse sono provvedute, partendo da tutto il contorno del protoplasma, vanno in tutte le direzioni, sicchè alcuni si incrociano colle fibre nervose (fig. 3), e la massima parte tende assumere un decorso parallelo alle stesse fibre nervose, alle quali s'addossano e aderiscono, e talora par quasi si confondano od entrino a far parte della loro guaina anista.

V.

Le osservazioni, che finora io andai esponendo, vennero da me fatte su cervelli umani di diversa età. — I reperti non presentano essenziali differenze, qualunque sia l'età degli individui a cui appartengono i cervelli esaminati; intorno ad alcuni dettagli, per altro, l' età induce qualche differenza degna di nota. Così, mentre nei neonati lo strato superficialissimo della sostanza corticale offre quasi i caratteri di un tessuto connettivo embrionale, vi ha cioè alla superficie della corteccia uno strato notevolmente spesso e ben distinto, costituito da cellule poste a vicendevole contatto, delle quali la massima parte sono tondeggianti, ovali, o fusiformi e poche sono fornite di prolungamenti assai molli, — mano mano col progredire dell'età le cellule connettive acquistano maggior consistenza, i prolungamenti diventano più numerosi e più spiccati, per cui i corpi delle cellule non sono più a vicendevole contatto, ma, sia per l'aumentare in numero, lunghezza e spessore dei prolungamenti, sia perchè si va formando della sostanza intercellulare, si allontanano gli uni dagli altri, rimanendo separati per mezzo della conosciuta sostanza fibrillare e granulare. — Nei vecchi finalmente lo strato più superficiale della corteccia ha veramente i caratteri del tessuto connettivo adulto. Il protoplasma cellulare ha una notevole consistenza, e contiene spesso granuli di pigmento giallo; i prolungamenti sono così robusti e rigidi, da avere molta somiglianza colle fibre elastiche; ed i nuclei divengono allungati, e vengono ad acquistare una certa somiglianza coi nuclei così detti a bastoncino del tessuto connettivo compatto delle altre parti del corpo.

Le cellule connettive, sia degli strati profondi della corteccia e della sostanza midollare delle circonvoluzioni, che delle altre regioni del cervello subiscono bensì in qualche grado gli identici cambiamenti relativamente all'età, ma giammai in modo così spiccato, da rendere di molto più facile, come accade alla superficie della corteccia, il loro isolamento.

Io non mi sono limitato a studiare la struttura dello stroma connettivo del cervello umano, ma volli fare analoghe ricerche anche sul cervello di alcuni animali, cioè del cane, del coniglio, del gatto a del bue. I cervelli delle prime tre specie di animali, forse per qualche difetto di preparazione, ch'io non ho potuto mettere in chiaro, mi diedero risultati piuttosto cattivi, essendo riuscito ben rare volte a isolare cellule fornite di prolungamenti analoghi a quelle dell'uomo. Il cervello di bue mi diede invece risultati molto soddisfacenti, avendomi in particolar modo giovato per dimostrare nella sostanza bianca le eleganti cellule, ricche di prolungamenti, quali sono rappresentate nella fig. 3, ed avendovi abbastanza facilmente isolate anche quella della sostanza corticale. In questa merita speciale rimarco lo strato connettivo superficiale. Ho notato come nel cervello umano un sottile strato superficiale della corteccia sia essenzialmente costituito da elementi connettivi. Simile strato nell'uomo non è microscopicamente differenziabile dai sottostanti, perchè il passaggio da quello a questi non avviene repentinamente, ma gradualmente, senza una precisa linea di demarcazione. Nel cervello di bue le cellule a lunghissimi e grossolani prolungamenti della superficie della corteccia sono molto più numerose e fra loro molto più intimamente collegate che nel cervello dell'uomo, di modo che con una pinzetta o colla lama di un bistorì la si può nettamente staccare, a guisa di una membrana, ed esaminarne altresì tratti sotto al microscopio. Così esaminata però si riconosce che non si tratta di una vera membrana, ma di uno stipato intreccio di filamenti e cellule connettive. Su sezioni verticali si riconosce altresì che il distacco di questa membrana non è così netto, come farebbe supporre l' esame macroscopico, ma vi ha un certo graduale passaggio tra il grossolano tessuto connettivo, che costituisce tale membrana, ed il tessuto connettivo interstiziale degli strati sottostanti.

lulari sono prevalentemente disposti in direzione orizzontale, mentre nel cervelletto i prolungamenti cellulari penetrano in maggior numero perpendicolarmente nello strato grigio, cui attraversano, sempre in direzione verticale, probabilmente fino alla parte profonda. — In confronto dello stroma connettivo delle parti profonde lo strato connettivo della superficie differisce, perchè il primo consta di cellule fragili, prevalentemente tondeggianti e per la massima parte con prolungamenti finissimi, molli, d'aspetto finamente granulare, mentre le seconde invece hanno corpo appiattito, robusto, e prolungamenti grossolani, rigidi, splendenti.

Quanto ai rapporti dello stroma interstiziale coi vasi sanguigni e colle cellule nervose, non ho che a ripetere quanto dissi pel cervello. — I vasi sanguigni, sia capillari, che di medio e grosso calibro, sono ad immediato contatto, e connessi intimamente col circostante tessuto. Non occorre pertanto ch'io mi diffonda a dimostrare come anche nel cervelletto i vasi linfatici siano rappresentati da canali, limitati all'esterno dalla guaina linfatica, all'interno delle pareti proprie dei vasi. — In proposito noterò soltanto) che col mezzo delle iniezioni [1] io giunsi a dimostrare la diretta comunicazione di tali spazi colla ricca rete linfatica della pia madre e coi così detti spazi sottoaracnoidei. — I liquidi colorati, da me iniettati negli spazi ora menzionati, riempiono da prima i vasi linfatici, che nella pia meninge del cervelletto, identicamente che in quella del cervello, circondano e accompagnano i vasi, o decorrono indipendenti, e che anastomizzandosi, formano una fittissima rete; — poi la materia colorante passa

---

[1] Per praticare l' iniezione dei vasi linfatici del cervelletto e della pia madre che lo avvolge, aperta la cavità cranica, si esportano gli emisferi cerebrali, quindi, tagliato in vario senso il tentorio ed arrovesciatine i lembi, e così scoperto il cervelletto si fa un piccolo foro nella pia madre in corrispondenza ad una anfrattuosità degli emisferi, e nella fatta apertura si spinge, a leggerissima ed invariabile pressione, colla siringa di Robin, una soluzione di azzurro di Berlino. — Alla siringa di Robin si può sostituire con vantaggio l'apparecchio a pressione costante e misurata di Hering, però io ottenni buoni risultati anche colla semplice siringa. — Il lasciare in posto, e lo smuovere il meno possibile gli emisferi cerebellari, è precauzione quasi indispensabile per la riescita dell'iniezione. I maneggi, che occorrono per togliere il cervelletto dalla cavità cranica, alterano già di troppo i rapporti della pia madre e dei vasi, che da essa partono, col parenchima cerebellare. — I pezzi nei quali la iniezione appare ben riescita si esportano, e si mettono in alcool o bicromato di potassa.

entro il parenchima cerebellare, seguendo i vasi sanguigni che dalla pia madre penetrano nel parenchima medesimo.

Se qualche cosa parmi di dover aggiungere intorno alla controversa questione dell'esistenza e disposizione dei vasi linfatici del cervello, cervelletto e loro involucri è, che se noi vogliamo dare il dovuto valore ai risultati delle iniezioni con giusto metodo eseguite, dovremmo credere, non già all'esistenza di lacune epicerebrali od epicerebellari, ma bensì dovremmo ammettere siano lacune linfatiche gli spazi che vennero finora generalmente designati col nome di spazi sottoaracnodei. — In favore di questa conclusione avremmo almeno, oltre i risultati delle iniezioni, i caratteri microscopici del liquido contenuto negli spazi medesimi; in esso troviamo infatti costantemente, come nel liquido di altre cavità incontestabilmente linfatiche, numerosi corpuscoli linfatici e granuli albuminoidi liberi.

Le cellule nervose del cervelletto stanno anch'esse, al pari di quelle del cervello, in rapporto immediato collo stroma interstiziale. In prossimità od a ridosso delle medesime, massime verso la loro parte posteriore che corrisponde spesso alla zona di transizione tra lo strato grigio e quello dei granuli, si ponno con facilità osservare alcune delle descritte cellule, ricche di prolungamenti lisci e splendenti, così strettamente applicati al corpo delle cellule e loro prime ramificazioni, che quasi sembrano far parte di esse.

È forse da ciò che Meynert arguì (1), che le cellule di Purkinje siano circondate da un rivestimento constante di una sostanza ialina. — Un attento esame, massime di sezioni leggermente spennellate, ci rende presto accorti trattarsi di una semplice apposizione di fili connettivi.

---

(1) Secondo lo stesso Meynert (Handbuch der Lehre von den Geweben) la parte interna dello strato grigio della corteccia consta di piccoli elementi fusiformi, disposti parallelamente, e connessi con uno strato di fibre nervose varicose, le quali, secondo M., sono probabilmente da qualificarsi come *fibre proprie* della corteccia. — Nella località, nella quale dovrebbe esistere questo strato, io non ho mai trovato elementi speciali, solo ho notato che, siccome nelle fine sezioni lo strato grigio ed il granulare spesso si allontanano alquanto l'uno dall'altro, avviene che in quella zona di tessuto appaiono più distinti che altrove gli elementi connettivi e le fibre nervose, che hanno attraversato lo strato dei granuli per portarsi verso le cellule nervose.

III.

Passiamo ora allo studio dello strato medio, o strato ruggine o granulare. — In tale strato sono a studiarsi le seguenti parti: 1.° lo stroma di sostegno; 2.° i così detti granuli; 3.° le fibre nervose.

Il tessuto di sostegno dello strato ruggine si può senz'altro dichiarare una continuazione di quello dello strato grigio. Non v' hanno tra quello e questo essenziali differenze, esiste cioè anche qui, come nelle altre parti del sistema nervoso centrale, da me fin ora menzionate, uno stroma continuo costituito da cellule connettive, fornite di numerosissimi lunghi e fini prolungamenti, punto o raramente ramificati.

Per la dimostrazione di questo stroma è assolutamente indispensabile, allo scopo di allontanare le piccole cellule libere, che sono in esso impigliate, di praticare un diligente spennellamento della sezione, o lo sciacquamento della medesima in una provetta. Lo studio di sezioni in tal guisa manipolate ci fa apprendere alcuni dettagli degni di nota. Le cellule connettive a prolungamenti di questo strato hanno in via generale, sebbene ve ne siano di molte varietà, un protoplasma un po' più abbondante e consistente di quello delle altre località finora descritte, ad eccezione, delle cellule connettive dello strato superficiale sì del cervello che del cervelletto, ed hanno un nucleo tondeggiante, di un diametro considerevole, d'aspetto granulare ed a contorni molto spiccati (fig. 1.ª *c*). — Il protoplasma negli adulti contiene pressochè costantemente qualche granulo di pigmento, ed i prolungamenti non sono così fini e regolari, come quelli di altre parti; sono tuttavia lucidi, e per ciò, sia per la non perfetta uniformità di grossezza, sia per la speciale loro lucidezza, vengono facilmente confusi colle fibre nervose. — Vanno altresì notate alcune differenze, che si rilevano confrontando la parte centrale dello strato granulare col margine anteriore e posteriore dello strato medesimo. — Le cellule connettive situate proprio nell' interno dello strato granulare sono come già le descrissi, prevalentemente arrotondate, e mandano prolungamenti in tutte le direzioni. Ai due bordi dello strato si vedono invece sporgere qua e là cellule allungate, i cui prolungamenti, di molto più fini, flessibili e regolari di quelli della maggioranza delle cellule interne, ten-

dono a riunirsi in un fascio verso gli opposti poli delle cellule stesse. I fasci fibrillari diretti verso la parte interna dello strato ruggine si sottraggono tosto alla vista; quelli del polo opposto s'accompagnano ai fasci delle fibre nervose, se partono da cellule situate al limite interno dello strato granulare; entrano nello strato grigio, disponendovi prevalentemente all'intorno dei vasi, se hanno origine da cellule situate verso il limite esterno. Gli ultimi hanno spesso una lunghezza così grande, che sembra possano attraversare tutto lo strato grigio.

Gli interstizi esistenti nello stroma connettivo, ora descritto, sono occupati da piccole cellule, i così detti granuli, analoghi ai globuli linfatici, constanti cioè di un nucleo tondeggiante d'aspetto granulare, del diametro medio di 6 μ, circondato da un sottilissimo strato di protoplasma. — La struttura dello strato ruggine può in certo qual modo essere paragonata a quella delle glandole linfatiche; però l'analogia è solo grossolana, innanzi tutto perchè la struttura dello strato granulare è molto complicata dalla presenza dei fasci di fibre nervose; in secondo luogo, perchè qui mancano o sono rarissime le ramificazioni ed anastomosi delle fibre connettive, mentre nelle ghiandole linfatiche la complicata suddivisione delle fibre connettive e le loro anastomosi danno luogo ad un reticolo nel vero senso della parola. Intorno alla natura dei granuli io mi limito a notare che il trovare frequenti forme di passaggio tra essi e le complicate cellule connettive dello stroma di sostegno fa credere siano anch' essi elementi connettivi.

Le fibre nervose, che si trovano nello strato ruggine, non fanno che attraversarlo per portarsi verso le cellule gangliari. — Dallo strato midollare, ove esse trovansi disposte parallelamente, portandosi verso lo strato ruggine, cominciano a suddividersi in fasci, fra loro in leggier grado divergenti; progredendo entro lo strato medesimo la divergenza dei fasci diventa sempre maggiore, si divarcano quindi anche le singole fibre, finchè nella metà esterna dello strato granulare si vedono isolate, e, giunte al confine esterno dello strato medesimo, alcune si ripiegano lateralmente, altre proseguono fino ad internarsi nello strato grigio, e poco oltre si ripiegano anch'esse, e sì quelle che si vedono decorrere per un tratto più o meno lungo in questa nuova direzione, ma in breve si sottraggono alla vista. — Finora su sezioni non fu possibile determinare la loro sorte finale. — Ciò probabilmente avviene perchè, dopo essersi di molto assottigliate,

II.

Le mie ricerche sulla struttura dello strato grigio della corteccia cerebellare mi condussero a risultati molto simili a quelli, ch'io già esposi parlando della sostanza grigia del cervello.

Nello strato grigio del cervelletto esiste uno stroma continuo, formato da cellule connettive, ricchissime di prolungamenti. Tutti i nuclei, che in esso trovansi disseminati, io credo appartengano a cellule connettive. Non tutte però sono provvedute di prolungamenti, ma, come si osserva nel connettivo delle altre parti del corpo, vi hanno tutte le forme di passaggio dalle cellule tondeggianti, ovali o fusiformi, alle cellule il cui protoplasma è contornato da una fitta siepe di prolungamenti; — quest'ultime, negli adulti, prevalgono di molto sulle prime.

Riguardo al metodo di preparazione mi attenni esattamente a quello, che aveva esperimentato più utile per lo studio dello stroma connettivo del cervello. — I preparati per dilacerazione li ottenni con frammenti di tessuto cerebellare, lievemente induriti mediante un'immersione di 2 a 6 giorni in soluzioni di bicromato a 0,25 o 0,50 p. °|₀, e quindi imbibiti con carmino leggermente ammoniacale. — Feci i preparati per sezione su pezzi identicamente trattati, ma alquanto più duri.

Mediante accurate dilacerazioni dello strato grigio, le cellule connettive, che in numero ragguardevole io giunsi ad isolare, si ponno distinguere in due tipi alquanto diversi; le une allungate, spesso, in individui attempati, contenenti granuli di pigmento, con nucleo parimenti allungato, con prolungamenti piuttosto rigidi, benchè finissimi, lisci, splendenti, di uniforme diametro in tutta la loro lunghezza, i quali di solito, emanando dalle opposte estremità, si dispongono fra loro parallelamente, e formano fasci, che poi s' espandono nel liquido d' aggiunta a forma di pennello (figura 1.ª *d*); le altre tondeggianti, a nucleo rotondo, con protoplasma scarso, molle, e finamente granulare, dal cui contorno parte una innumerevole serie di prolungamenti, che s'espandono in tutte le direzioni (fig. 1.ª *e*). Questi prolungamenti, a differenza dei primi, sono assai molli, flessibilissimi, finamente granulari. — Le prime, che probabilmente rappresentano uno stadio più inoltrato della vita delle cellule, si ponno isolare abbastanza

facilmente; le seconde, probabilmente più giovani, sono molto difficilmente isolabili, anzi, se i pezzi non vennero immersi freschissimi nella soluzione bicromica, o vennero poco accuratamente conservati, è affatto impossibile isolarle nella loro elegante forma. In loro vece si scorgono piccoli ammassi di sostanza granulare, nel cui centro vi ha un nucleo; simili ammassi constano evidentemente di cellule, i cui prolungamenti, per l'incipiente putrefazione, si sono decomposti e trasformati in un detritus finamente granulare.

Al quesito, da me già posto parlando del cervello, se tutta la sostanza interstiziale, che suolsi chiamare *finamente granulare*, sia veramente costituita da un ammasso di granuli, o se divenga granulare per alterazione cadaverica o indotta dai metodi di preparazione, non si può ancora dare una risposta ben precisa; però se si considera: 1.° che la sostanza finamente granulare è tanto più abbondante, quanto maggiore è il tempo decorso dalla morte del soggetto di cui si esamina il cervelletto; 2.° che la sostanza medesima è parimenti tanto più abbondante, quanto meno si ebbe cura nella conservazione dei pezzi; 3.° che, all'incontro, allorchè i pezzi vennero immersi freschissimi nella soluzione bicromica, si ebbero le necessarie cautele per la conservazione dei medesimi, e venne scelto il momento opportuno per fare i preparati, si riesce facilmente ad isolare numerose eleganti cellule, ricchissime di prolungamenti, e nelle sezioni lo stroma interstiziale appare distintamente fibrillare; 4.° infine, se si considera, che negli individui di avanzata età, nei quali gli elementi connettivi in genere sono molto robusti, e quindi resistenti alle sfavorevoli influenze, si riesce del pari con facilità ad isolare le cellule connettive coi loro prolungamenti, e nelle sezioni lo stroma interstiziale appare distintamente fibrillare; se si considera tutto ciò, dico, parmi si possa senz'altro concludere, che lo stroma interstiziale è, con grande prevalenza, formato dalle cellule connettive, da me descritte. La sostanza intercellulare, finamente granulare od amorfa è, senza alcun dubbio in parte minima.

Quanto al modo di distribuzione degli elementi connettivi non ho che a notare, che si trovano alquanto più numerosi di vicinanza alla superficie, e profondamente verso lo strato dei granuli all'intorno delle grandi cellule nervose; in tali località sembrano prevalere le cellule a nucleo allungato: verso il mezzo, invece, pare prevalgano quelle a nucleo tondeggiante ed a prolungamenti molli e granulari. — Il modo di comportarsi

dei prolungamenti non può esser determinato con assoluta certezza; si può tuttavia ritenere 1.° che molti, incontrando quelli di cellule vicine, si anastomizzino con essi; 2.° che molti altri vadano ad attaccarsi alle pareti dei vasi, e ciò, oltre che dall'osservazione diretta, è dimostrato anche dal fatto, che i vasi estratti da un cervelletto fresco, o lievemente indurito in bicromato, presentano attaccati alle loro pareti numerosi filamenti affatto eguali ai prolungamenti delle cellule connettive; 3.° che molti altri si dispongono parallelamente fra loro, formando dei fasci che attraversano radialmente lo strato grigio. Quelli diretti profondamente si perdono nello strato granulare, e probabilmente una parte si connette colle cellule fine, ricchissime di prolungamenti, che ivi si trovano, e un'altra parte s'attacca al contorno dei vasi, che massime nella zona di transazione fra lo strato grigio ed il granulare decorrono in direzione parallela alla superficie dello strato. I fasci di prolungamenti cellulari diretti verso l'esterno, giunti alla superficie, si piegano, e formano, intrecciandosi coi prolungamenti diretti orizzontalmente delle cellule connettive ivi situate, un sottilissimo strato fibrillare, che limita tutte le circonvoluzioni.

Riguardo al modo con cui le circonvoluzioni cerebellari sono limitate alla superficie, voglio fin d'ora, sebbene intenda ritornare più innanzi sull'argomento, esporre alcuni dettagli.

Allorchè noi esaminiamo una sezione verticale di una circonvoluzione cerebellare, fatta in guisa che restino compresi nel taglio anche gli strati più periferici, possibilmente non esclusa e non spostata anche la pia madre, si rileva che il tessuto cerebellare è limitato da una linea netta splendente, dove regolarissima, dove leggermente ondulata od a piccole rientranze, sulla quale vi hanno dei nuclei, che non di rado fanno sporgenza verso il suo margine interno. Simile linea offre a tutta prima l'apparenza di una sottile striscia di tessuto, rappresentante una sezione verticale di una membrana applicata alla superficie della corteccia del cervelletto; ma se colla punta di un ago, da una sezione di mediocre finezza allontaniamo questo strato del parenchima cerebellare, ciò che, su pezzi non molto induriti, riesce abbastanza facilmente, si scopre che non v'ha una striscia semplice di tessuto come dovrebbe essere se si trattasse di una sezione di membrana, ma v'hanno più fibrille riunite, lunghe, semplici, rigide, splendenti, e soprattutto non fra loro cementate o fuse, ma staccate, sicchè si allontanano spontaneamente le une dalle altre. Seguendo il decorso di queste fibre possiamo

rilevare, che vanno a metter capo a cellule fusiformi con nucleo allungato, od a cellule appiattite a guisa di laminelle, con grande nucleo vescicolare (fig. 1.ª *f*). In queste cellule si riconosce il tipo generale, solo che queste, analogamente a quelle dello strato più superficiale della corteccia del cervello, sono molto robuste e grossolane, hanno grossi e rigidi prolungamenti, ed essendo disposte alla superficie in uno strato semplice sonosi fatte appiattite. Esse contengono inoltre quasi costantemente dei granuli di pigmento.

Onde rilevare con esattezza i rapporti di questo esiguo strato connettivo col parenchima della corteccia cerebellare, si deve fare in modo di spostarlo solo leggermente; nei punti ove ciò siasi ottenuto le cellule connettive si presentano solo leggermente arrovesciate all' esterno, e appare allora chiaramente, che dei prolungamenti da esse emananti, alcuni, i più robusti, si dispongono parallelamente alla superficie, e la massima parte va verticalmente in basso, e alcuni di questi si ponno accompagnare fino nelle parti profonde dello strato grigio. — Facendo scorrere il preparato sotto il microscopio in modo che rimanga sempre nel campo il bordo libero delle circonvoluzioni, è interessante il notare come tale bordo si presenti talora per tratti più o meno lunghi nettamente limitato dalla suddescritta linea splendente, esattamente adesa al parenchima; poi si arriva a punti, in cui havvi incipiente distacco e leggier arrovesciamento, e si giunge allora a discernere per isbieco i corpi delle cellule: più in là, sempre in continuazione, la linea, che prima ci sembrava sezione di membrana, ci appare scomposta in numerose lunghissime fibrille flottanti nel liquido di aggiunta, e qua e là compaiono altresì od impigliate nei fasci fibrillari, od anche isolate le suddescritte cellule fusiformi o lamellari, ricche di prolungamenti.

Concludendo, io credo di avere con ciò dimostrato, che la corteccia del cervelletto è superficialmente limitata da uno strato di tessuto connettivo. Di tale strato abbiamo un riscontro in quello, parimenti costituito da puro tessuto connettivo, che sta alla periferia della corteccia del cervello, e che vedemmo spiccatissimo e facilmente isolabile nel bue. Nel cervelletto però lo strato connettivo è in proporzioni minime, essendo ridotto, quanto a spessore, ad una sola cellula appiattita, applicata alla superficie delle circonvoluzioni, od a poche fibrille. Nel cervelletto, relativamente al cervello, vi ha poi anche la differenza, che in questo i prolungamenti cel-

I lavori segnati coi n. XIV, XVI, XVII, furono raccolti in volume e dedicati

AL PROFESSORE

GIULIO BIZZOZERO

CON DEVOZIONE DI ALLIEVO

ED AFFETTO DI AMICO

con questa lettera:

Carissimo,

Gli studii che, in forma di mal connessi frammenti, finalmente ora riesco a pubblicare, posso dire di averli incominciati da molti anni nel Laboratorio di Patologia sperimentale di Pavia, allorchè a te ancor giovinetto esso era affidato e che dirigevi col senno di provetto maestro.

Vicende di carriera, occupazioni svariate, altri lavori nei quali mi trovai spesso impegnato, han fatto sì che molte volte, e per lungo tempo, io dovessi interrompere codesti studii. Però di periodo in periodo li ho proseguiti, sempre inspirandomi nel severo riserbo che, mentre forma la tua nota caratteristica qual ricercatore nel campo delle scienze biologiche, tu hai saputo trasfondere nei già numerosi tuoi allievi.

In procinto di pubblicare questi studii, ora che mi trovo a dirigere quello stesso Laboratorio, nel quale inesperto allievo li ho incominciati, il mio pensiero ritorna necessariamente verso chi guidava i miei passi nelle ricerche istologiche.

Ebbene io non so altrimenti esprimere i sentimenti, che tale ravvicinamento in me desta, che pregandoti di accettare la dedica di questo mio lavoro. Colla scorta del tuo nome a me sembrerà che esso venga pubblicato sotto i migliori auspici, ed anche di ciò ti serberò gratitudine.

Tuo affezionatissimo
C. GOLGI

Dal Laboratorio di Patologia Generale
della Università di Pavia, 1 Gennaio 1885.

INDICE

DEI LAVORI CONTENUTI NEL I VOLUME

(ISTOLOGIA NORMALE)

I.

SULLA SOSTANZA CONNETTIVA DEL CERVELLO (1)

(Dal laboratorio di Patologia sperimentale dell' Università di Pavia)

GAZZETTA MEDICA ITALIANA - ANNO 1870 - N. 19

Virchow fu il primo che sollevò la questione dell'esistenza nel cervello di una sostanza di natura connettiva, la quale, secondo egli la descrive, circonda dappertutto e collega fra loro gli elementi nervosi. Virchow designò questa sostanza col nome di *nevroglia*, e come tale egli considerava la sostanza finamente granulare che si osserva in molta copia nella sostanza grigia, ed in quantità considerevole anche nella bianca, non che le cellule rotonde che nella medesima sostanza granulare si trovano sparse. Dopo Virchow, molti altri osservatori si studiarono di descrivere con maggior precisione questa sostanza granulare, e di meglio determinarne la disposizione; ma sia per le difficoltà inerenti allo studio di un organo così complicato com'è il cervello, sia pel difetto dei mezzi d'osservazione, e specialmente degli opportuni reagenti, i risultati degli studii furono contradditorii, e nacque perciò il più grande disaccordo nella descrizione che di essa fecero gli istologi.

Henle ad esempio sostenne che la sostanza finamente granulare, che si riscontra nella corteccia del cervello, è di natura nervosa, e forma in certo qual modo una *sostanza ganglionare confluente e non divisa.* — Schultze la descrisse come sostanza connettiva, formante una fina rete, analoga a quella da lui scoperta nella retina. — Stephany sostenne invece che nella corteccia del cervello, dappertutto ove si osserva la sostanza finamente granulare, esiste una rete serrata di sottilissimi filamenti (che egli per altro credeva tutti nervosi) formanti una rete da lui designata col nome di *rete terminale della corteccia cerebrale.* — Uffelmann asserì d'altra parte

(1) I risultati di questo lavoro furono comunicati dal Prof. G. Bizzozero all'Istituto Lombardo nell'adunanza del 7 Aprile 1870 (v. Rendiconti Vol. III, Serie II, fascicolo VII).

che le reti, da Schultze e Stephany descritte, sono artificialmente prodotte colla preparazione: d'accordo con Henle, Uffelmann considera la sostanza granulare come una massa nervosa non divisa. — Kölliker infine contraddice in parte o completamente tutte le opinioni degli istologi ora nominati; egli sostiene cioè, che non v'ha reticolo il quale sia visibile ad un ingrandimento di 300 diametri, come lo descrive Stephany, e che la sostanza, la quale cogli ordinari ingrandimenti appare finamente granulare, costituisce realmente un fino reticolo, il quale per altro è visibile solo mediante i più forti ingrandimenti (obj. n. 10, Hartnack).

Molto meno discordi sono i risultati a cui giunsero i più recenti osservatori, come Arnd, Henle e Merkel, Besser, Meynert e Roth.

Essi infatti s'accordano nel descrivere una sostanza connettiva, costituita da fibrille pallide, splendenti, le quali in especial modo abbondano negli strati superficiali della sostanza grigia del cervello, e deriverebbero in parte dalle cellule connettive della pia-madre, e s'accordano pure nell'ammettere una distinzione tra le cellule e fibre nervose, le cellule e fibre connettive, e la sostanza intercellulare finamente granulare. Ad ogni modo le descrizioni, che finora si fecero della sostanza connettiva cerebrale, sono tuttora incomplete ed in parte anche inesatte.

Colle osservazioni, che formano oggetto della mia prima nota, io giunsi a dimostrare alcune particolarità intorno alla disposizione della sostanza connettiva cerebrale, finora sfuggite all'osservazione degli istologi, le quali, a mio giudizio, sono importanti, non solo dal rapporto anatomico, ma ben anche da quello patologico.

Se si osservano al microscopio delle fine sezioni di sostanza corticale del cervello convenientemente indurita mediante una immersione di 24-48 ore in una soluzione di acido osmico ($^1/_2$ per 100), si scorge che il tessuto cerebrale è sparso di numerose cellule rotonde od ovali o stellate, a grande nucleo e scarso protoplasma, da cui partono varii assai lunghi e finissimi prolungamenti in diverse direzioni. Tali filiformi prolungamenti, che in preparazioni ben riescite sono per effetto del reagente di color bronzino molto scuro, e spiccano perciò sul fondo grigio della sostanza intercellulare finamente granulosa, partono da varii punti del protoplasma delle cellule e alcuni si anastomizzano coi prolungamenti delle vicine cellule, altri si disperdono senza che si possa determinare il loro ulteriore decorso, e molti si dirigono al contorno dei vasi sia capillari,

che di medio o grosso calibro (a questi in special modo), e si inseriscono o direttamente alle loro pareti, se sono capillari, oppure alla guaina linfatica, se i vasi sono di di calibro maggiore. In alcuni punti le cellule ed i relativi filiformi prolungamenti sono così numerosi che tutto il campo microscopico si presenta occupato da una rete discretamente densa di filamenti, ed il contorno dei vasi appare circondato da una siepe abbastanza fitta e regolare di fili.

La lunghezza di questi fili che si inseriscono ai vasi è affatto indeterminata, perchè talora vi arrivano da cellule poste a pochi micromillimetri di distanza, talora invece appartengono a cellule che distano dai vasi fin 1, 2, 3 decimi di millimetro. Non rare volte si osserva che alcuni fili sono tesi fra due vasi fra loro non molto distanti.

Se le sezioni si fanno su pezzi appena tolti dalla soluzione indurante di acido osmico, e vengono esaminati senza altro trattamento in glicerina, si scorge che la sostanza cerebrale sta ad immediato contatto colle pareti vasali; nè a me avvenne mai di notare uno spazio tra la sostanza cerebrale ed i vasi, eccettochè nei preparati molto induriti in bicromato di potassa, oppure nelle sezioni fatte sui pezzi, che secondo il metodo suggerito da Roth, erano stati per sole due o tre ore nella soluzione osmica, quindi erano stati induriti in alcool. Io non esito pertanto a credere che lo spazio il quale, secondo Roth, Eberth ed altri, esiste tra la sostanza cerebrale e la guaina linfatica sia soltanto l'effetto del raggrinzamento dei vasi e del tessuto cerebrale prodotto dai liquidi induranti; i fili poi, che secondo i medesimi osservatori formerebbero entro il detto spazio una specie di reticolo linfatico, non sarebbero che le estremità dei sottili prolungamenti delle cellule connettive, che vanno ad inserirsi ai vasi.

La precisa disposizione dello stroma connettivo del cervello deve essere studiata in sezioni verticali delle circonvoluzioni. Allorchè tali sezioni siano felicemente riescite, si scorge che le cellule connettive a lunghi e sottili prolungamenti si trovano in grande numero nello strato superficialissimo della sostanza grigia. I loro prolungamenti formano ivi un intreccio così fitto ed irregolare, che non si può scorgere quali precisi rapporti essi abbiano coi vasi. La sostanza intercellulare finamente granulosa è in questo strato scarsissima. Mano mano negli strati più profondi diminuisce il numero delle cellule connettive, non che quello dei fili connettivi, e diventa sempre più abbondante la sostanza granulosa. In corrispondenza

agli strati in cui stanno le cellule nervose, e più in giù, nella sostanza bianca, la quantità degli elementi connettivi va sempre diminuendo.

I fatti da me ora esposti ho potuto controllarli coi preparati per dilacerazione.

Dilacerando colla massima diligenza dei frammenti di sostanza cerebrale lievemente induriti in bicromato di potassa, poi leggermente macerati in siero jodico, e quindi imbibiti in carmino ammoniacale, io giunsi ad isolare delle eleganti cellule connettive fornite di 10, 15, e talvolta più di 20 sottili e lunghi prolungamenti. Tali cellule hanno una forma alquanto diversa secondo che appartengono agli strati più superficiali delle circonvoluzioni oppure agli strati profondi. Le prime sono rotonde ed ovali, sono fornite di una discreta quantità di protoplasma, presentano numerosi, la maggior parte robusti e rigidi prolungamenti, che offrono talvolta la lunghezza di $^2/_{10}$ o $^3/_{10}$ di millim. Le cellule connettive degli strati più profondi sono sempre tondeggianti, hanno un assai scarso e delicato protoplasma, ed i loro prolungamenti sono meno numerosi e di un'estrema finezza, sicchè onde ottenere isolate tali cellule occorrono le più grandi cure. — Nei preparati per dilacerazione poi si riscontrano non di rado dei vasi sanguigni isolati alle cui pareti aderisce un maggiore o minor numero di sottili filamenti, talora brevissimi, talora assai lunghi; ed è ancora da notarsi che questi filamenti qualche volta partono da cellule che stanno a ridosso ed aderenti a qualche vaso capillare.

Relativamente al cervelletto le mie osservazioni sono ancora molto incomplete, per l'impossibilità in cui mi trovai di procurarmi dell'acido osmico, ad ogni modo, nei preparati per dilacerazione, fatti coll'identico metodo da me tenuto pel cervello, ho potuto dimostrare: 1° che molte delle cellule a nucleo rotondo e scarso e delicato protoplasma dello strato grigio, e buon numero eziandio delle cellule, pure a nucleo rotondo e delicato protoplasma che compongono il così detto strato ruggine, sono forniti di varii lunghi e finissimi prolungamenti, i quali nei pezzi freschi o poco induriti appajono di solito circondati da sostanza finamente granulare. 2° Che i vasi sanguigni sia capillari che di medio o grosso calibro, estratti colla pinzetta dalla sostanza cerebellare leggermente indurita in bicromato, od isolati colla dilacerazione, presentano aderenti dei fili più o meno lunghi, e analoghi a quelli che si riscontrano attorno ai vasi del cervello.

II.

CONTRIBUZIONE ALLA FINA ANATOMIA DEGLI ORGANI CENTRALI DEL SISTEMA NERVOSO

(Tav. I)

(*Dal Laboratorio di Patologia Sperimentale della R. Università di Pavia*)

(Rivista Clinica. — Novembre 1871)

Intorno alla struttura degli organi centrali del sistema nervoso, uno degli argomenti che in questi ultimi anni maggiormente attrasse l'attenzione degli istologi, e che, malgrado le numerose indagini in proposito istituite, rimane tuttora oscuro e controverso, è, se nella composizione di tali organi, oltre le parti essenzialmente nervose, entrino altre parti semplicemente connettive, quali i rapporti delle medesime colle altre.

Allorchè noi esaminiamo microscopicamente il parenchima del cervello o del cervelletto o del midollo spinale, rileviamo che tra le fibre nervose della sostanza bianca, e molto più tra le cellule ganglionari della grigia, vi ha interposta un'altra sostanza, che occupa tutti gli interstizi, e che varia in quantità a seconda delle varie parti in cui i detti organi vengono distinti. Intorno a questa sostanza, e specialmente a quella degli strati grigi; intorno cioè alla sua natura, disposizione e struttura esiste appunto fra gli istologi l'accennata controversia.

A tutto rigore la questione sull'esistenza di una sostanza connettiva ora può dirsi eliminata, perocchè ormai nessun istologo può sostenere l'opinione, che tutto quanto costituisce il parenchima del sistema nervoso centrale sia sostanza nervosa. Su tale riguardo la questione è ridotta a sapere, se tutta la sostanza interposta agli elementi di natura incontestabilmente nervosa, o se una parte soltanto e quale, sia di natura connettiva. Maggiori sono le controversie sulla fina struttura o disposizione di tale sostanza interposta, e sui rapporti della medesima cogli elementi nervosi e coi vasi. Siccome poi fra i sostenitori di queste contrarie opinioni troviamo i nomi dei più diligenti ed esperti osservatori, così è chiaro che la divergenza dei

risultati devesi in gran parte attribuire ai diversi reagenti, ed ai diversi metodi impiegati nelle ricerche, e che pertanto la dilucidazione dei punti tuttora oscuri si deve trovare modificando i metodi d'esame, e mettendo possibilmente a profitto i nuovi reagenti che ogni giorno vengono ad arricchire la tecnica microscopica.

Seguendo tale via, col valermi cioè dei più encomiati metodi di preparazione, col modificarne alcuni ed aggiungerne altri, giunsi a dimostrare intorno alla struttura del nominato stroma interstiziale alcune particolarità, finora sfuggite all'osservazione degli istologi, particolarità che a mio giudizio sciolgono in gran parte le controversie, e non sono prive di interesse anche dal punto di vista patologico.

Sebbene i risultati delle mie ricerche tendano a dimostrare sempre più esservi grande uniformità di struttura fra le diverse parti del sistema nervoso centrale, tuttavia credo conveniente farne una separata esposizione riguardo al cervello, al cervelletto ed al midollo spinale, perchè ciascuna di queste parti offre talune particolarità di struttura degne di essere separatamente considerate, e perchè da una separata esposizione meglio apparisca in che si allontanano i miei risultati da quelli ottenuti da altri osservatori (1).

Cervello.

I.

Mentre fin dal principio del nostro secolo troviamo accennato, ed anche con bastante esattezza descritto, uno stroma connettivo del midollo spinale, egli è solo nel 1846 che da Virchow (2), nell' esporre i risultati di alcune sue ricerche sulle pareti dei ventricoli cerebrali, si fece il primo cenno dell'esistenza di una sostanza connettiva anche nel cervello. Era allora generalmente ammesso dagli istologi che nei ventricoli del cervello non esistesse alcuna speciale membrana, ma soltanto un rivestimento epiteliare ad immediato contatto delle fibre nervose disposte orizzontalmente; all'incontro i pa-

(1) Alcuni fatti, che andrò esponendo in questo lavoro, vennero da me già riferiti nella nota — *Sulla sostanza connettiva del cervello* — che col corredo di una tavola, venne dal Prof. Bizzozero presentata all'Istituto Lombardo di Scienze e Lettere nella seduta del 7 Aprile 1870 (Rendiconti dell'Istituto ecc. Vol. III. Fasc. VII).

(2) Zeitschrift für Psychiatrie, 1846, pag. 242.

tologi avendo osservato come nelle pareti dei ventricoli si producessero forme infiammatorie analoghe a quelle che avvengono nelle sierose, propendevano ammettere che i ventricoli fossero rivestiti di una membrana speciale. Virchow dimostrò non esistere precisamente una membrana affatto distinta dal tessuto nervoso, ma esservi al disotto dell'epitelio uno strato di puro tessuto connettivo, il quale approfondandosi passa gradatamente nel tessuto nervoso. In una sezione verticale delle pareti ventricolari si vedrebbero da prima alcune fibre nervose isolate, poscia di più in più stipate e generalmente parallele alla superficie. A ciò limitavansi le osservazioni di Virchow pubblicate nel 1846. Alcuni anni più tardi (nel 1853) espose decisamente l'idea, che una sostanza fondamentale di natura connettiva si trovi molto diffusa negli organi centrali del sistema nervoso, circondando e connettendo fra loro tutti i suoi elementi ([1]): e comechè tale sostanza, secondo Virchow, avesse caratteri affatto diversi da tutte le altre specie di tessuto connettivo, volle contraddistinguerla con un nome speciale, chiamandola *cemento nervoso* o *nevroglia* ([2]). Questa, secondo la descrizione ch'egli ne diede, si presenterebbe in forma di una sostanza molle, amorfa o finamente granulare, in cui stanno disseminati in quantità assai notevole elementi cellulari di forma arrotondata o lenticolare, assai molli e fragili, aventi un contenuto finamente granulare, e dei nuclei grandi, pure d'aspetto granulare. Il tessuto cartilagineo, e specialmente il tessuto mucoso del corpo vitreo di individui giovani, offrirebbe un'immagine abbastanza esatta della struttura della nevroglia.

Se non che l'opinione di Virchow, forse perchè non parve abbastanza appoggiata all'osservazione, non venne allora convenientemente apprezzata dagli istologi, ed ancora per una serie di anni continuò fra loro a prevalere l'opinione, che tutti gli elementi del cervello fossero nervosi. Henle ([3]) in special modo sostenne contro Virchow, 1.° che la sostanza finamente granulare della corteccia del cervello è di natura nervosa, e forma in certo qual modo una sostanza ganglionare confluente e non divisa: 2.° che la sostanza medesima corrisponde chimicamente ed istologicamente al con-

---

([1]) Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie. Vol. VI., pag. 136, 1853.
([2]) Gesammelte Abhandlungen. Frankf., 1856.
([3]) Henle. Allg. Anatomie, pag. 674.

tenuto delle cellule ganglionari, ed è una specie di matrice per la formazione delle cellule medesime [1].

Fu sopratutto per le ricerche di Bidder [2] e di alcuni suoi discepoli che la dottrina della esistenza di una sostanza connettiva molto diffusa negli organi centrali del sistema nervoso, se non venne da tutti accettata, riescì però ad attirare la generale attenzione degli istologi.

Le ricerche di Bidder invero riguardavano in modo diretto il solo midollo spinale; esse ebbero tuttavia moltissimo valore anche pel cervello in quanto che ammettendosi generalmente una grande analogia di struttura fra la sostanza grigia e gelatinosa del midollo spinale, ove abbonda appunto, secondo Bidder, la sostanza connettiva, e la sostanza grigia del cervello, i fatti osservati nel midollo dovevano necessariamente essere applicati anche al cervello. Da quell'epoca moltiplicaronsi in proposito le indagini, abbenchè con divergenti risultati.

Jacubowitsch [3] in decisa opposizione con Bidder pretese che nè il cervello nè il midollo contengano cellule connettive, e che il tessuto interstiziale (che egli riguarda del resto come sostanza connettiva) sia una massa

---

[1] R. Wagner in un lavoro pubblicato fin dal 1854 (Göttinger Nachrichte, N. 3) inclinava ad accordarsi con Virchow nell'ammettere l'esistenza di una sostanza connettiva molto diffusa, ma volendo mettersi d'accordo anche con Henle, espose su tale argomento idee troppo indeterminate. Infatti, mentre sosteneva che la sostanza finamente granulare della corteccia dovesse essere esclusa dalla classe degli elementi nervosi, e la qualificava come uno stroma connettivo destinato a sostenere i vasi ed a separare le cellule le une dalle altre, in pari tempo ammetteva con Henle, che la sostanza finamente granulare corrisponde chimicamente ed istologicamente al contenuto delle cellule gangliari, ed è come una matrice di queste; e concludeva la sostanza granulare adempiere ambedue gli scopi ora accennati. Più tardi (Göttinger Nachrichten, 1859, N. 6) si schierò fra quelli che consideravano tutti gli elementi della sostanza grigia come nervosi. Fondandosi sulle sue ricerche intorno all'espansione dei nervi negli organi elettrici, sosteneva che la sostanza finamente granulare fosse come un' espansione di pura sostanza nervosa, che dovesse essere considerata quale sostanza ganglionare confluente. Denominò tale sostanza « *lamina centrale di rivestimento* » (centrale Deckplatte), ed ammise che dalla *lamina centrale* del cervelletto avessero origine, mediante fine radici direttamente costituite dalla massa molecolare, le grandi cellule otricolari di tale organo, nello stesso modo che, secondo le sue osservazioni, i cilindri dell' asse dei nervi elettrici si continuano mediante finissime ramificazioni sulle piastre elettriche.

[2] Bidder und Kupfer. Untersuchungen über die Textur des Rückenmacks und die Entwickelung seiner Formelemente. Leipzig, 1857.

[3] Mittheilung über die feinere Struktur des Gehirns und Rückenmarks. Breslau, 1857. — Comptes rendus de l'Acad. des Sciences. 1858. Vol. 47.

completamente amorfa o finamente granulare, e qua e là disposta a rete, ma totalmente sprovveduta di elementi simili a corpuscoli. — Leidig invece ([1]) ammette la sostanza connettiva diffusa in tutto il cervello e midollo spinale, e la descrive come una massa finamente granulare con nuclei irregolarmente sparsi, nella quale si trovano vacui in cui stanno innicchiate le cellule e le fibre nervose, — Lenhosseck ([2]) si dichiarò d'accordo con Virchow e Bidder quanto all'esistenza in genere della sostanza fondamentale connettiva, ed aggiunse qualche dettaglio intorno alla disposizione dello stroma connettivo del pavimento della fossa romboidale e delle pareti del terzo ventricolo e dei ventricoli laterali. — Berlin ([3]) chiamò molecolare la sostanza interstiziale, ma non espone la sua opinione intorno alla natura della medesima; sembra però la ritenesse di natura nervosa, perchè analogamente a quanto Gerlach credette aver scoperto nel cervelletto, egli avrebbe trovato che i *nuclei*, che si trovano sparsi nella corteccia del cervello, sono in connessione colle fibre nervose.

Con M. Schultze ([4]) incomincia per lo studio della sostanza interstiziale del cervello un nuovo periodo. Finora abbiamo veduto come tale sostanza, sia che la si credesse di natura connettiva o di natura nervosa, venisse generalmente descritta come amorfa o finamente granulare, e come anche quelli che la designavano come sostanza connettiva, le attribuivano caratteri affatto diversi da tutte le altre specie di connettivo; tant'è che Virchow, appunto onde contrassegnare questa diversità, addottò per essa il nome di *nevroglia*. Secondo le osservazioni di Schultze questa grande differenza tra il connettivo del sistema nervoso centrale e quello delle altre parti del corpo in gran parte scomparirebbe. Secondo Schultze la sostanza così detta finamente granulare della corteccia del cervello è tutta connettiva; essa non è però veramente granulare, ma tale apparirebbe solo allorchè la si osserva ad un mediocre ingrandimento di 600 ad 800 diametri si rileverebbe che l'aspetto granulare è prodotto da una fina rete di fibrille, che differirebbe dal reticolo connettivo delle glandole conglobate solo

([1]) Lehrbuch d. Histologie. Fkf. 1857, p. 890.

([2]) Beiträge zur Eröterung der histologischen Verhältnisse des centralen Nervensystems — Sitzungsberichte der naturw. math. Classe d. k. Akad. der Wissensch. 1858, Vol. 30.

([3]) R. Berlin. Beitrag zur Strukturlehre der Grosshirnwindungen. Erlangen, 1858.

([4]) Max Schultze. Observationes de retinae structura penitiori. Bonn, 1859.

per essere di molto più fino. Egli venne in questa opinione per le sue ricerche sulla retina, avendo osservato che lo strato molecolare di tale organo, la cui identità cogli strati granulari del cervello è generalmente ammessa, offre appunto l'accennata struttura reticolare.

Anche Stephany (¹) descrisse nella corteccia, dappertutto ove s' ammetteva la sostanza granulare, una rete di filamenti assai fini, che chiamò *rete terminale;* ma egli discorda dallo Schultze innanzi tutto perchè secondo la sue opinioni il reticolo non è connettivo, ma nervoso, e serve a connettere prolungamenti delle cellule gangliari colle fibre nervose; in secondo luogo il reticolo di Stephany sarebbe molto lontano dall'avere la finezza di quello di Schultze, essendo visibile chiaramente a soli 300 diametri.

Henle, nelle Riviste annue da lui redatte (²), continuò a sostenere l'antica sua opinione, che tutta la massa finamente granulare della sostanza grigia è di natura nervosa, e qualificò come produzioni artificiali le forme reticolari descritte da Schultze e Stephany. — Ad Henle s'associò completamente Uffelman (³), pur esso dichiarando artificiale la struttura reticolare, e di natura nervosa la sostanza finamente granulare.

Kölliker (⁴) fu il primo ad associarsi a Schultze nel modo di considerare la sostanza interstiziale del cervello, e forse il solo che ciò abbia fatto senza restrizione. Egli dichiara che non esiste reticolo quale lo descrive Stephany, visibile cioè a 300 diametri; il reticolo da lui osservato non sarebbe visibile che ai più forti ingrandimenti (n. 10 Hartnack). Nella sostanza bianca il reticolo sarebbe abbastanza spiccato e regolare, corrispondendo la larghezza delle maglie alla grossezza delle fibre nervose. Nella sostanza grigia, e specialmente alla superficie del cervello, esso avrebbe una tale finezza, che per riconoscerlo occorrono le più favorevoli circostanze. Gli elementi nervosi sarebbero disposti entro le maglie di questo reticolo. Allorchè tali elementi sono rari, o mancano affatto, come in certi punti della sostanza grigia, ne risulta un tessuto continuo

---

(¹) Edm. Stephany. Beitrage zur Histologie der Rinde des grossen Gehrins. Dorpat, 1860.

(²) Bericht über die Fortschritte der Anatomie und Physiologie. 1457, p. 37; 1860. p. 55.

(³) Zeitschrift für die rationelle Medicin. 1862.

(⁴) Handbuch d. Gewebelehre. Leipz. Edizione 4ª, 1862; Edizione 5ª, 1867.

in apparenza finamente granulare, con dei nuclei qua e là sparsi, nel quale non vi hanno altre lacune che quelle contenenti i vasi, o degli interstizi eccessivamente piccoli, vuoti, che non si possono riconoscere con certezza.

Se noi ci rivolgiamo ora ai più recenti istologi, i quali poterono intraprendere le loro ricerche avvantaggiandosi dei trovati della moderna tecnica microscopica, scorgiamo bensì un maggiore accordo di vedute ma non quale potremmo credere argomentando della maggior copia e finezza dei mezzi d'osservazione. Non v'ha più questione sull'esistenza di parti connettive nel cervello, giacchè che vi si trovino alcuni elementi connettivi è ammesso da tutti; ma intorno alla struttura della sostanza interstiziale, che esaminata a fresco o cogli ordinari metodi di preparazione appare finamente granulare, vediamo più o meno per intero riprodotte tutte le antiche opinioni.

Gerlach (1) descrive la nevroglia in generale come sostanza semifluida trasparente ed amorfa, e attribuisce ad essa la funzione di sostenere le cellule e le fibre nervose. L'aspetto finamente granulare egli lo considera risultato di ispessimento o coagulazione prodotta dal metodo di preparazione. — Walther (2), che studiò il cervello della rana e del coniglio su sezioni fatte ad animale vivente, congelandone l' organo mercè la polverizzazione dell'etere, dichiara addirittura la sostanza interstiziale per fluida e deriva l'aspetto finamente granulare da distruzione delle cellule gangliari. Egli pensa inoltre che la grande consistenza che il cervello assume nel cadavere, dipenda da coagulazione avvenuta dopo morte. — Besser (3) studiando il cervello in special modo dal punto di vista dello sviluppo dei suoi elementi, descrisse la sostanza corticale come un tessuto costituito da particelle estremamente fine, molli e brevi, quasi puntiformi, riunite a formare una fittissima rete. — Secondo Meynert (4) la corteccia del cervello offre tra gli elementi *formati* un tessuto fondamentale uniformemente punteggiato, al quale egli nega la natura nervosa, argomentando

(1) Ueber die Kreuzungsverhältnisse in dem centralen Verlaufe des N. hipoglossus — Ztschr. für d. rat. Med. Vol. 34.

(2) Eine neue Methode der Untersuchung des centralen Nervensystem. — Centralblat f. d. med. Wiss. N. 29, 1868.

(3) Zur Histogenese der nerv. Elementartheile — Virchow's Archiv. Vol. 36.

(4) Der Bau der Grosshirnrinde und ihre örtlichen Verschiedenheiten. Leipzig, 1868. — Vierteilj, für Psyshiatrie, e Wiener medicin. Jahrbücher, 1869.

da ciò che la larghezza degli strati finamente granulari nella classe dei mammiferi è in ragione inversa degli strati ricchi di cellule nervose, sicchè p. es. nel cervello dell' uomo, ove abbondano le cellule nervose, la sostanza finamente granulare è assai più scarsa che negli altri mammiferi, i quali hanno una quantità molto minore di cellule nervose.

Stieda ([1]), evidentemente onde accertarsi colle diverse opinioni, distingue due forme di sostanza connettiva, una granulosa, che si trova nella sostanza grigia, ed una reticolare, risultante di una rete di cellule anastomizzate, della sostanza bianca. In alcuni punti poi, per esempio in prossimità delle cavità centrali del cervello e del midollo spinale, esisterebbe altresì una terza forma quasi di transazione tra le due prime, di modo che spesso deve rimanere indeciso se una sostanza fondamentale sia a dirsi retiforme o granulare.

Contrariamente a tutti gli osservatori ora citati, e d'accordo con Schultze e Kölliker, Arndt ([2]) considera la sostanza corticale del cervello come constante di assai fine fibrille coperte di granuli, senza granuli liberi, e senza sostanza interstiziale amorfa; ma in opposizione anche a Schultze e Kölliker considera tutta la sostanza interstiziale della corteccia del cervello, che egli chiama *granulo fibrillare (körnig faserig)* di natura nervosa. Per altro parlando in genere della sostanza interstiziale degli organi centrali del sistema nervoso, egli crede di doverne distinguere due forme essenzialmente diverse: la sostanza reticolare dei cordoni del midollo spinale, del midollo allungato, del ponte ecc, sarebbe connettiva; mentre tutta la sostanza *granulo-fibrillare* degli strati grigi apparterrebbero al sistema nervoso in stretto senso. In essa trapassano, secondo l'autore, i prolungamenti ramificati delle cellule gangliari, epperò egli la designa colla denominazione di *rete fibrillare terminale*. In pari tempo però Arndt ammette alla superficie della corteccia l'esistenza di uno strato di fibre connettive prevalentemente disposte in direzione parallela alla superficie delle circonvoluzioni. — Così Henle e Merkel nell'interessante lavoro da essi pubblicato nel 1868 ([3]), mentre chiamano

---

([1]) Zeitschrift für d. wissensch. Zoologie. Vol. 18 e 19.

([2]) Studien ueber die Architektonick der Gross-Hirnrinde. — M. Sckultze's Archiv. Vol. III, p. 441; Vol. IV, p. 407; Vol. V, p. 317.

([3]) J. Henle und F. Merkel. Ueber die sogenannte Bindesubstanz der Centralorgane des Nervensysems. — Zeitschrift für die rationelle Medicin. Vol. 34, fasc. 1, pagina 49, 1868.

molecolare la sostanza interposta alle cellule nervose degli strati grigi, e persistono nel ritenerla di natura nervosa, ammettono in pari tempo che alla superficie della corteccia le fibre nervose provenienti dalla sostanza midollare formino un intreccio con delle fibre connettive che ivi si trovano.

Finalmente meritano una speciale menzione alcune osservazioni pubblicate da Roth nel 1869 [1], riguardando esse, oltre la questione della sostanza connettiva, anche altri punti controversi di anatomia microscopica del cervello, Roth osservò che alle pareti dei vasi, estratti da pezzi di sostanza corticale lasciati per alcuni giorni in diluita soluzione di bicromato di potassa, rimangono aderenti, oltre fiocchi di sostanza spugnosa, molte fine fibrille molli, finamente granulari, della lunghezza di 0,03 mm., le quali partono dalle pareti vasali con un ingrossamento a forma di imbuto, e talvolta mettono capo a cellule stellate. In sezioni di cervello trattato con acido cromico, poi si vedono secondo Roth le medesime fibre attraversare radialmente gli spazi linfatici perivascolari, e in tal modo formare una connessione tra le pareti dei vasi sanguigni e quelle dei vasi linfatici, i quali sarebbero limitati da una zona ispessita del tessuto *spugnoso*. Le fibre radiate, le quali scompaiono senza lasciare traccia nel fino reticolo della sostanza spugnosa, non vennero mai da Roth trovate in connessione con nuclei o cellule. Questo reperto, secondo Roth, conferma l'esistenza degli spazi perivascolari di His, e dimostra in pari tempo che entro tali spazi esiste un reticolo analogo a quello che si osserva in altri organi linfatici.

II.

Da questa succinta esposizione dei diversi risultati, a cui giunsero gli osservatori, di leggieri si può scorgere che le controversie sono ben lungi dal potersi dire risolte, e chiuso l'accesso ad ulteriori disquisizioni e ricerche.

Il punto di partenza delle ricerche, intorno alle quali si versa il presente mio lavoro, furono i fatti da me rilevati nell' istituire osservazioni dirette a verificare l' esistenza nel cervello del reticolo perivascolare linfatico, menzionato per la prima volta (nel 1868) da Henle e Merkel [2], e più tardi (1869) minuziosamente descritto da Roth.

---

(1) Zur Frage von der Bindesubstanz in der Grosshirnrinde. — Arch. f. path. Anat. und Phys. Vol. 46, p. 243.

(2) Loco citato.

Essendomi prefisso di ottenere preparati, quali Roth li descrive, da prima mi attenni esattamente al suo metodo di preparazione (immersione prima per $^1|_2$ a 2 ore in soluzione di 0,20 fino a 0,50 $^0|_0$ di acido osmico, poi alcune ore in alcool assoluto. Indurito in tal modo il pezzo, lo si rende trasparente mettendolo nell' olio di lavanda, e dopo ciò lo si seziona giovandosi, onde rendere più facili e regolari i tagli, della paraffina: le fatte sezioni vengono esaminate in balsamo del Canadà, e ciò facendo ottenni invero alcuni preparati, che richiamavano in qualche modo la descrizione che Roth diede dello spazio e del reticolo perivascolare. Se non che l'incostanza di tali risultati, il presentarsi i vasi generalmente raggrinzati e vuoti, e d'ordinario addossati alle pareti del canale limitato da una zona oscura di sostanza cerebrale; il vedere spesso la guaina irregolare stirata verso tali pareti in modo da presentarsi ad angoli e rientranze, mi fecero tosto sospettare che il reperto di Roth fosse in gran parte un prodotto del metodo di preparazione. — Gli spazi compresi tra l'estremo limite della sostanza cerebrale e la guaina linfatica dei vasi erano bensì spesso attraversati da sottili trabecole, ma queste, lungi dall' offrire la regolarità descritta e disegnata da Roth, avevano piuttosto l'apparenza di irregolari precipitati e coaguli prodotti dall'alcool che di filamenti connettivi, e, se pure alcuni apparivano tali, non potevano considerarsi sufficente prova dell'esistenza di un reticolo linfatico perivascolare.

Onde ottenere un reperto che non desse luogo a tali obbiezioni, modificai nel seguente modo il metodo di preparazione.

Mi valsi ancora dell'acido osmico, che è, massime pel sistema nervoso, uno dei reagenti più preziosi, perchè senza indurre alterazioni di forma e di rapporto degli elementi, indura in poche ore i tessuti, colorando altresì in nero intenso il grasso e le fibre nervose, ed in bruno più o meno carico gli altri elementi, ed esclusi l'alcool, il quale per lunga esperienza mi si è addimostrato affatto inopportuno per lo studio dei tessuti nervosi.

Un frammento di sostanza cerebrale, del volume di $^1|_2$ ad 1 centimetro quadrato, immerso in una soluzione del $^1|_2$ a 1 per $^0|_0$ di acido osmico dopo sole 4-6 ore presenta a tutta la periferia, per $^1|_4$ circa del suo spessore, un color bruno carico, ed acquista consistenza sufficente perchè se ne possano fare piccole e fine sezioni; prolungando l'immersione fino a 12-24-48 ore, tutto il pezzetto diventa di color nero intenso, ed il grado di consistenza è dei più favorevoli per sezioni.

Se si osservano al microscopio, servendosi della glicerina come liquido d'aggiunta, delle fine sezioni di sostanza corticale del cervello sottoposto al descritto metodo di preparazione, si scorge che il tessuto cerebrale è sparso di numerose cellule tondeggianti, ovali o stellate da cui, partono in diverse direzioni numerosi, assai lunghi, finissimi e non mai ramificati prolungamenti (¹). Tali filiformi prolungamenti, che in preparazioni ben riescite sono per effetto del reagente di color bronzino molto oscuro, partono da tutto il contorno del protoplasma delle cellule, ed alcuni si anatomizzano coi prolungamenti delle cellule vicine, altri si disperdono senza che si possa determinare il loro ulteriore decorso, e molti si dirigono al contorno dei vasi sia capillari che di medio calibro (a questi in special modo), e si inseriscono o direttamente alle loro pareti se sono capillari, oppure alla guaina linfatica se i vasi sono di calibro maggiore. In alcuni punti, probabilmente ove l'acido osmico ha meglio spiegata la sua azione, le cellule ed i relativi filiformi prolungamenti sono in numero così grande che tutto il campo microscopico si presenta occupato da una densa rete di fili, ed il contorno dei vasi appare circondato da una fitta ed abbastanza regolare siepe di filamenti. (Fig.ª 4).

La lunghezza dei fili che s'inseriscono ai vasi è affatto indeterminata, perchè talora vi arrivano da cellule poste a pochi micromillimetri di distanza, talora invece appartengono a cellule che distano dai vasi fin 2, 3, 4 decimi di millimetro. Non avviene mai che i medesimi formino, anastomizzandosi, delle maglie regolari tondeggianti; essi decorrono sempre retti, e le rare anastomosi avvengono sempre tra i prolungamenti di diverse cellule,

(¹) I preparati, che tuttora conservo, dimostranti quanto ora vado esponendo, li ottenni col cervello di un bambino di 3 mesi, che presentava incipiente degenerazione adiposa delle cellule connettive formanti lo stroma interstiziale. — Noto questa circostanza di proposito, perchè, continuando nelle ricerche, incontrai molta difficoltà, sebbene adoperassi sempre lo stesso metodo, ad ottenere identici preparati, e perciò quasi era indotto a dubitare che la grandissima quantità di cellule connettive a molteplici prolungamenti, allora osservata, fosse per avventura un fatto patologico; ma tale dubbio fu in breve dissipato esaminando con maggiore diligenza i preparati, e spennellandoli leggermente. Il fatto allora rilevato mi si addimostrò per tal modo costante e normale; solo m'accorsi, che, se vi ha degenerazione adiposa del connettivo interstiziale, il che nei bambini è fatto abbastanza frequente, i prolungamenti delle cellule, almeno i più grossi, essendo al pari del protoplasma sparsi di granuli di adipe, assumono, per l'azione dell'acido osmico sull'adipe, un color bruno molto carico, e perciò i filamenti spiccano assai più che quando non vi sia traccia di degenerazione.

che decorrendo in senso inverso s'incontrano. Non rare volte s'osserva che taluni fili partono da cellule poste ad immediato contatto dei vasi, ed alcuni di questi fili andando ad inserirsi a vasi vicini appaiono come corde tese fra l'uno e l'altro vaso.

Allorchè le sezioni sono fatte in direzione perfettamente orizzontale, vedonsi in prevalenza vasi sezionati traversalmente sotto forma di cerchi tondeggianti od ovali, a cui convergono i prolungamenti delle cellule connettive qua e là sparse sul tessuto cerebrale che li circonda. Nelle sezioni verticali abbondano i vasi disposti longitudinalmente, ed ai bordi dei medesimi si scorgono più distintamente che nei tagli orizzontali i punti d'inserzione dei filamenti. Se i vasi sono circondati da guaina, l'inserzione corrisponde ordinariamente a piccole sporgenze che essa forma verso l'esterno. Sì nelle sezioni verticali che nelle orizzontali, poi, siccome alcuni prolungamenti cellulari arrivano al contorno dei vasi in direzione perpendicolare, altri in direzione più o meno obliqua, danno luogo in prossimità di essi ad un irregolare incrocicchiamento di fili. Egli è degno di speciale rimarco che in questi preparati non si nota mai distacco o spazio tra le pareti vasali ed il parenchima del cervello, ma questo aderisce esattamente a quelle, formando quasi un tessuto continuo.

Onde determinare colla maggior possibile esattezza la disposizione del tessuto connettivo cerebrale, mi studiai di praticare sezioni esattamente verticali della corteccia, comprendendo nel taglio e mantenendola a posto anche la pia madre. Allorchè le sezioni sono felicemente riescite, si rileva che le cellule connettive a molteplici e lunghi prolungamenti si trovano in grandissimo numero alla superficie della sostanza corticale, formando ivi uno strato quasi esclusivamente connettivo. I prolungamenti vi formano un intreccio così fitto ed irregolare, che non si può ben determinare quali rapporti essi abbiano coi vasi; solo appare assai evidente che questi sono strettamente circondati da fibre e cellule connettive. Lo strato di fibre aventi prevalentemente una direzione orizzontale alle circonvoluzioni, che si trova menzionato in alcuni recenti lavori, sarebbe tutto costituito da cellule a molteplici, lunghi, e d'ordinario rigidi prolungamenti. Tali prolungamenti hanno infatti prevalentemente una direzione orizzontale, e quindi parallela alla superficie delle circonvoluzioni; un numero ragguardevole però si approfonda altresì verticalmente, a somiglianza di ciò che, in modo più spiccato e più regolare si osserva, nel cervelletto. La pia madre è mantenuta

esattamente adesa a questo strato, come descriverò in seguito più dettagliatamente, mercè prolungamenti cellulari che partono tanto dalla stessa pia meninge, quanto, e prevalentemente, dalla corteccia cerebrale. Mano mano discendendo dalla superficie agli strati in cui stanno le cellule nervose, il numero delle connettive diventa minore, e divengono in pari tempo più scarsi, e meno spiccati i filamenti connettivi, ed il tessuto interstiziale va assumendo il noto aspetto finamente granulare. Se poi tale aspetto si debba veramente a ciò che il tessuto interstiziale sia in totalità costituito da fini granuli, o da sostanza omogenea divenuta granulare per alterazione cadaverica; oppure se il detto tessuto, pur essendo per ogni dove prevalentemente fibrillare, appaia granuloso, perchè i prolungamenti cellulari, essendo estremamente fini, molli e fra loro stipati, formino apparentemente un tutto continuo d'aspetto granulare; ed infine se appunto per essere estremamente molli e fini si scompongono in un materiale granuloso, è questione che col descritto metodo di preparazione mi si addimostrò insolubile. Lo studio delle sezioni dei pezzi trattati coll'acido osmico, massime allorchè mi fu dato di trovare cervelli freschissimi, mi fece bensì dubitare che lo stroma interstiziale sia prevalentemente constituito dalle menzionate cellule coi numerosi loro prolungamenti, ma tale reperto era non sufficientemente chiaro e troppo incostante, perchè io potessi dedurne fondate conclusioni.

Riassumendo, coi preparati in acido osmico sarei giunto a dimostrare:

1.° Che un sottile strato superficialissimo della corteccia del cervello è esclusivamente costituito, eccettuati alcuni fasci di fibre nervose che vi arrivano dalla sostanza midollare, da cellule connettive fornite di un gran numero di sottili, lunghi e per la massima parte rigidi prolungamenti non ramificati.

2.° Che identiche cellule si trovano sparse in numero considerevole in tutti gli strati della corteccia, formando un tessuto di sostegno continuo.

3.° Che molti prolungamenti delle cellule connettive vanno ad inserirsi al contorno dei vasi, e che non esiste nè lo spazio nè il reticolo perivascolare linfatico, descritto da Henle e Merkel e da Roth.

Mi importava dopo ciò 1.° determinare mercè l'isolamento, colle preparazioni per dilacerazione, in modo più esatto la forma delle cellule connettive; 2.° con altri metodi di preparazione controllare i reperti già ottenuti coll'acido osmico, e studiare ulteriormente la struttura dello stroma

interstiziale degli strati profondi della corteccia; 3.° studiare infine anche la sostanza interstiziale della parte midollare del cervello.

Le dilacerazioni a fresco mi diedero, come era a prevedersi, risultati poco diversi da quelli ottenuti dagli altri osservatori; osservai cioè forme tondeggianti od ovali, del diametro di 8-12 μ, a protoplasma molto trasparente o finamente granulare, generalmente con un nucleo, talvolta con due a contorni ben spiccati, e d'aspetto pure granulare. Non raramente si incontrano fiocchi di sostanza granulo-fibrillare, che essendo attaccati al protoplasma delle cellule si potrebbero credere con fondamento prolungamenti delle stesse cellule; ma i granuli che rivestono i fili, essendo ammassati in maggiore copia in prossimità del protoplasma, impediscono che si possa con certezza determinare se tali filamenti siano prolungamenti delle cellule, oppure se aderiscano solo accidentalmente alle cellule medesime.

Per riuscire all'isolazione delle cellule importa ottenere un leggerissimo indurimento, in modo che il protoplasma delle cellule ed i rispettivi finissimi ed assai fragili prolungamenti resistano alle sempre troppo rozze trazioni che si fanno per ottenere una fina dilacerazione.

Da prima riuscii abbastanza bene a tale intento dilacerando pezzi di sostanza cerebrale induriti mediante un'immersione di 2-4 giorni nel liquido di Müller, poi macerandoli per 6-12 ore in siero iodico, e quindi estemporaneamente imbibendoli con carmino; consecutivamente ottenni risultati di molto migliori adoperando un'allungatissima soluzione di bicromato di potassa. Poche ore di immersione di piccoli pezzi bastano a produrre un sensibile indurimento, ma il periodo migliore per ottenere buoni preparati è durante il 2° e 3° giorno di immersione; del resto, però, si ponno ottenere abbastanza soddisfacenti risultati anche dopo 7-8 e più giorni. — Si prende un piccolo frammento del pezzo da esaminarsi, e, prima di sottoporlo alla dilacerazione, lo si immerge in una goccia di carmino neutro e vi si lascia per 5 o 10 minuti, cioè fino a quando siasi colorato uniformemente in rosso; lo si lava quindi in glicerina, e lo si esamina adoperando come liquido d'aggiunta ancora la glicerina. L'estemporanea imbibizione con carmino neutro esercita evidentemente una favorevole influenza sia col rendere meno tenace la coesione degli elementi, e quindi più facile la dilacerazione, sia col far meglio spiccare la forma degli elementi stessi.

Praticando adunque, a norma del metodo ora descritto, finissime dilacerazioni della corteccia del cervello, giunsi ad isolare in grande numero eleganti cellule connettive, fornite da 10-15-30 e più sottili e lunghi prolungamenti punto o rarissimamente ramificati. Le rare divisioni dei filamenti avvengono sempre a poca distanza dal punto di partenza dal contorno della cellula, e giammai si notano più di 2 o 3 ramificazioni secondarie, le quali alla lor volta sono molto lunghe e semplici. Tali cellule hanno caratteri alquanto diversi secondo che appartengono allo strato più superficiale della corteccia delle circonvoluzioni, od agli strati profondi.

Le prime sono spesso allungate e molto irregolari, il loro protoplasma contiene spesso granuli di pigmento giallo, il nucleo ha frequentemente una forma ovale molto allungata, ed i prolungamenti essendo robusti, rigidi ed alquanto splendenti hanno una certa somiglianza colle fibre elastiche. Se la dilacerazione venne fatta con molta accuratezza, si ottengono cellule provedute di prolungamenti lunghi perfino di $^2|_{10}$ a $^4|_{10}$ di millimetro.

Le cellule connettive degli strati profondi sono spesso tondeggianti ed abbastanza regolari, hanno nucleo rotondo, il loro protoplasma è assai scarso, molle e finamente granulare; i prolungamenti, sottilissimi e molli, offrono parimenti un aspetto finamente granulare, che richiama quello delle ultime ramificazioni dei così detti prolungamenti protoplasmatici delle cellule nervose.

La facilità, con cui si riesce ad isolare le cellule connettive della superficie o degli strati profondi, è in rapporto colla robustezza delle medesime. Alla superficie solo che si soffreghi colla lama di un bisturi la superficie libera delle circonvoluzioni spogliate dalla pia madre, e si dilaceri grossolanamente la sostanza esportata, si ponno riscontrare in molta copia, massime nei cervelli di individui avanzati in età, le suddescritte forme cellulari. — Negli strati profondi invece non si ottiene l'intento se non adoperando la massima cura, e sopratutto solo allorchè i pezzi di cervello vennero posti freschissimi nella soluzione tenue di bicromato.

In questi stessi preparati per dilacerazione, oppure estraendo con una pinzetta le diramazioni vascolari dal parenchima cerebrale, è ovvio il verificare il fatto descritto da Roth, lo scorgere, cioè, numerosi filamenti o fiocchi di sostanza granulo-fibrillare aderenti, talora per estesi tratti, a tutto il contorno delle pareti vasali; solo che non si presentano, come scrive Roth, fili della lunghezza di soli 30 μ, ma se ne osservano molti assai

interstiziale degli strati profondi della corteccia; 3.° studiare infine anche la sostanza interstiziale della parte midollare del cervello.

Le dilacerazioni a fresco mi diedero, come era a prevedersi, risultati poco diversi da quelli ottenuti dagli altri osservatori; osservai cioè forme tondeggianti od ovali, del diametro di 8-12 μ, a protoplasma molto trasparente o finamente granulare, generalmente con un nucleo, talvolta con due a contorni ben spiccati, e d'aspetto pure granulare. Non raramente si incontrano fiocchi di sostanza granulo-fibrillare, che essendo attaccati al protoplasma delle cellule si potrebbero credere con fondamento prolungamenti delle stesse cellule; ma i granuli che rivestono i fili, essendo ammassati in maggiore copia in prossimità del protoplasma, impediscono che si possa con certezza determinare se tali filamenti siano prolungamenti delle cellule, oppure se aderiscano solo accidentalmente alle cellule medesime.

Per riuscire all'isolazione delle cellule importa ottenere un leggerissimo indurimento, in modo che il protoplasma delle cellule ed i rispettivi finissimi ed assai fragili prolungamenti resistano alle sempre troppo rozze trazioni che si fanno per ottenere una fina dilacerazione.

Da prima riuscii abbastanza bene a tale intento dilacerando pezzi di sostanza cerebrale induriti mediante un'immersione di 2-4 giorni nel liquido di Müller, poi macerandoli per 6-12 ore in siero iodico, e quindi estemporaneamente imbibendoli con carmino; consecutivamente ottenni risultati di molto migliori adoperando un'allungatissima soluzione di bicromato di potassa. Poche ore di immersione di piccoli pezzi bastano a produrre un sensibile indurimento, ma il periodo migliore per ottenere buoni preparati è durante il 2° e 3° giorno di immersione; del resto, però, si ponno ottenere abbastanza soddisfacenti risultati anche dopo 7-8 e più giorni. — Si prende un piccolo frammento del pezzo da esaminarsi, e, prima di sottoporlo alla dilacerazione, lo si immerge in una goccia di carmino neutro e vi si lascia per 5 o 10 minuti, cioè fino a quando siasi colorato uniformemente in rosso; lo si lava quindi in glicerina, e lo si esamina adoperando come liquido d'aggiunta ancora la glicerina. L'estemporanea imbibizione con carmino neutro esercita evidentemente una favorevole influenza sia col rendere meno tenace la coesione degli elementi, e quindi più facile la dilacerazione, sia col far meglio spiccare la forma degli elementi stessi.

Praticando adunque, a norma del metodo ora descritto, finissime dilacerazioni della corteccia del cervello, giunsi ad isolare in grande numero eleganti cellule connettive, fornite da 10-15-30 e più sottili e lunghi prolungamenti punto o rarissimamente ramificati. Le rare divisioni dei filamenti avvengono sempre a poca distanza dal punto di partenza dal contorno della cellula, e giammai si notano più di 2 o 3 ramificazioni secondarie, le quali alla lor volta sono molto lunghe e semplici. Tali cellule hanno caratteri alquanto diversi secondo che appartengono allo strato più superficiale della corteccia delle circonvoluzioni, od agli strati profondi.

Le prime sono spesso allungate e molto irregolari, il loro protoplasma contiene spesso granuli di pigmento giallo, il nucleo ha frequentemente una forma ovale molto allungata, ed i prolungamenti essendo robusti, rigidi ed alquanto splendenti hanno una certa somiglianza colle fibre elastiche. Se la dilacerazione venne fatta con molta accuratezza, si ottengono cellule provedute di prolungamenti lunghi perfino di $^{2}|_{10}$ a $^{4}|_{10}$ di millimetro.

Le cellule connettive degli strati profondi sono spesso tondeggianti ed abbastanza regolari, hanno nucleo rotondo, il loro protoplasma è assai scarso, molle e finamente granulare; i prolungamenti, sottilissimi e molli, offrono parimenti un aspetto finamente granulare, che richiama quello delle ultime ramificazioni dei così detti prolungamenti protoplasmatici delle cellule nervose.

La facilità, con cui si riesce ad isolare le cellule connettive della superficie o degli strati profondi, è in rapporto colla robustezza delle medesime. Alla superficie solo che si soffreghi colla lama di un bisturi la superficie libera delle circonvoluzioni spogliate dalla pia madre, e si dilaceri grossolanamente la sostanza esportata, si ponno riscontrare in molta copia, massime nei cervelli di individui avanzati in età, le suddescritte forme cellulari. — Negli strati profondi invece non si ottiene l'intento se non adoperando la massima cura, e sopratutto solo allorchè i pezzi di cervello vennero posti freschissimi nella soluzione tenue di bicromato.

In questi stessi preparati per dilacerazione, oppure estraendo con una pinzetta le diramazioni vascolari dal parenchima cerebrale, è ovvio il verificare il fatto descritto da Roth, lo scorgere, cioè, numerosi filamenti o fiocchi di sostanza granulo-fibrillare aderenti, talora per estesi tratti, a tutto il contorno delle pareti vasali; solo che non si presentano, come scrive Roth, fili della lunghezza di soli 30 μ, ma se ne osservano molti assai

lunghi, corrispondendo del resto esattamente, quanto alla lunghezza e forma, ai prolungamenti delle cellule connettive. Non di rado i menzionati fasci fibrillari si vedono partire da cellule che stanno a ridosso delle stesse pareti dei vasi, ed alle medesime strettamente connesse.

Per l'ulteriore studio della struttura e disposizione dello stroma connettivo cerebrale, cioè per una più precisa determinazione dei rapporti delle cellule connettive coi vasi, colla dura madre e cogli elementi nervosi; ed onde ottenere qualche maggiore schiarimento sulla questione se lo stroma interstiziale sia in prevalenza od in minima parte costituito da cellule e fibre connettive, mi giovò in modo inatteso la medesima soluzione diluitissima di bicromato di potassa (025-050 p. °|₀), adoperata pei preparati per dilacerazione.

Mentre colle usuali soluzioni di bicromato di potassa (formula Müller, e soluzione semplice di bicromato al 2-3 p.°|₀) si ponno ottenere buone sezioni solo dopo 20-30 giorni di immersione; le soluzioni molto diluite invece, con un'immersione di 4, 3, 2 od anche di un solo giorno, se i cervelli sono freschissimi, danno ai pezzi una particolare consistenza, che permette si facciano fine sezioni, le quali imbibite col metodo dell' imbibizione rapida in carmino neutro, permettono di studiare la struttura del parenchima cerebrale meglio che con qualunque altro reagente e metodo di preparazione. — Però onde ottenere migliore indurimento, conviene continuare l'immersione, aumentando gradatamente alquanto a concentrazione della soluzione, e sopratutto è necessario, si facciano o no tali cambiamenti di concentrazione, di cambiare ogni uno o due giorni il liquido, e importa ancora, che i pezzi di cervello siano piccoli, e nuotino in molto liquido. — Trascurando questi riguardi succede facilmente putrefazione, o, almeno, si formano con rapidità funghi, che se non guastano completamente i preparati, disturbano di molto l'osservazione.

Trovai inoltre di non lieve vantaggio, onde meglio far spiccare taluni dettagli di struttura, il delicato spennellamento, o, in sostituzione di questo lo scuotere con una certa vivacità le fatte sezioni, prima e dopo l'imbibizione carminica, in una provetta contenente un po' di acqua, od una miscela di acqua e glicerina.

Siffatte sezioni, sebbene le cellule connettive a molteplici prolungamenti non vi si scorgano così spiccate come nei descritti preparati ottenuti coll'acido osmico, sono tuttavia dimostrative più di questi, perchè at-

tentamente esaminando si ponno scorgere per ogni dove cellule identiche a quelle ottenute colla dilacerazione, ricchissime di prolungamenti, anzi quasi completamente contornate dai prolungamenti medesimi; agli orli delle sezioni, poi, o nei punti ove esse raggiungono il maximum di finezza, lo stroma interstiziale si presenta anche negli strati più profondi della corteccia distintamente fibrillare (non reticolare nel senso di Schultze e Kölliker). Con ciò però io non intendo negare l'esistenza anche di una sostanza amorfa o finamente granulare, intercellulare, in tutti i preparati che ora vado descrivendo, anzi ne trovai sempre qualche traccia, ed una parte dovea altresì esserne stata eliminata colla preparazione: parmi solo fuori di dubbio, che in buona parte la così detta sostanza *finamente granulare*, o *reticolare*, o *spugnosa*, o *molecolare puntiforme*, *amorfa* o *gelatinosa*, si presenta sotto l'aspetto, che le fece applicare queste differenti denominazioni, per alterazione cadaverica o per alterazioni prodotte dai reagenti o dai metodi di ricerca impiegati. Di ciò ebbi a convincermi osservando come la quantità di questa sostanza variasse di molto, secondo che i pezzi di cervello erano posti più o meno freschi nella soluzione di bicromato, o secondo che io poneva maggiore o minor cura nella loro conservazione. Allorchè poteva avere cervelli freschissimi, e li conservava con cura, riesciva ad isolare numerose cellule riccamente provvedute di prolungamenti, e scarsissima era la sostanza granulosa, sparsa fra i fasci fibrillari emananti dalle cellule medesime. Allorchè invece studiava cervelli non molto freschi, o poco accuratamente conservati, abbondava la sostanza finamente granulare, e con estrema difficoltà riesciva ad ottenere nella loro elegante forma le cellule connettive. Anzi, mettendo diversi pezzi di uno stesso cervello in queste diverse condizioni, ottenni la stessa diversità di risultati.

Tutto ciò parmi concorra a dimostrare, che lo stroma interstiziale della corteccia è per la massima parte costituito dalle cellule connettive e loro prolungamenti, e che pertanto la sostanza finamente granulare appare cogli ordinari metodi di preparazione in quantità molto maggiore di quella che realmente esista per una specie di disfacimento della sostanza fibrillare, il che, del resto, probabilmente avviene non solo dei prolungamenti delle cellule connettive, ma altresì delle più fine ramificazioni dei prolungamenti protoplasmatici delle cellule nervose.

vasi, o decorrono indipendenti, penetra nelle lacune imbutiformi, che la guaina linfatica forma in corrispondenza ai punti in cui i vasi sanguigni della corteccia emanano da quelli della pia madre; il liquido prosegue quindi, sempre nettamente limitato all'esterno dalla guaina, ed in quantità assai tenue, essendo piccolissimi gli spazi perivascolari, e penetra per buon tratto entro la corteccia.

A me non avvenne mai, tranne in qualche caso in cui evidentemente erano successe lacerazioni, che praticando le iniezioni col metodo da me ora esposto, il liquido si espandesse alla superficie delle circonvoluzioni.

Quanto alla penetrazione negli spazi pericellulari di un liquido iniettato coll'*Einstich*, ottenuta da Obersteiner, io devo ripetere le obbiezioni fatte ad His, per ciò che riguarda l'iniezione degli spazi perivascolari. Il liquido spinto entro il parenchima cerebrale si insinua all' intorno delle grandi cellule nervose, e segue per un certo tratto anche i grandi prolungamenti cellulari, perchè ivi incontra minore resistenza, non già perchè vi preesistano dei canali. Del resto poi non penetra solo all'intorno delle cellule, ma si infiltra altresì fra le fibre nervose, ciò che fu notato anche da Fromman nel midollo spinale (1), scostandole le une dalle altre, non che tra le cellule e le fibre connettive dello strato più superficiale della corteccia delle circonvoluzioni.

Se noi volessimo rigorosamente attenerci al risultato delle iniezioni fatte coll'*Einstich*, dovremmo ammettere che non esistono nel cervello canali linfatici distinti, ma che la linfa infiltra uniformemente tutto il parenchima cerebrale, come in base appunto ai risultati delle iniezioni ammette Fromman riguardo al midollo spinale (2); il che vale quanto il non ammettere vasi linfatici, mentre l' osservazione dimostra, ehe veramente esistono vasi linfatici limitati da pareti proprie, e comunicanti col sistema linfatico delle altre parti del corpo.

I rapporti della pia madre colla corteccia si possono piuttosto difficilmente rilevare con esattezza, perchè la reciproca connessione di queste parti essendo assai leggiera, si spostano quasi sempre l'una dall'altra; ma allorchè si riesce ad evitare tale distacco, si rileva che la pia madre è

---

(1) C. Fromman. Untersuchungen über die normale und pathologisce Anatomie des Rückenmarks. Parte seconda. Jena 1867. pag. 15 e 16.

(2) Loco citato, pag. 17.

mantenuta esattamente adesa alla superficie delle circonvoluzioni per mezzo di numerosi assai sottili filamenti, che sembrano appartenere tanto a cellule connettive della pia madre quanto a cellule connettive della corteccia.

Intorno a questo punto mi par utile aggiungere qualche più minuto dettaglio.

È noto che i vasi sanguigni della pia madre, destinati ad irrorare la corteccia del cervello, non penetrano direttamente in essa, ma decorrono parallelamente alla superficie delle circonvoluzioni ad immediato contatto della sostanza cerebrale; da questi vasi poi, ad intervalli abbastanza regolari, si staccano, formando un angolo retto, dei rami, che, discendendo verticalmente, si insinuano nel parenchima cerebrale. — I vasi decorrenti paralleli alle circonvoluzioni sono di solito provveduti di una guaina molto larga, per cui tra essa e le pareti dei vasi vi hanno spesso ampie lacune; ed allorchè le guaine medesime devono ripiegarsi per accompagnare i vasi che vanno al cervello, dovendo rapidamente restringersi, danno luogo a spazi foggiati ad imbuto, in cui assai spesso stanno numerosi globuli linfatici, i quali si continuano eziandio in basso in corrispondenza agli strati profondi della corteccia. — Il modo di connessione della sostanza cerebrale coi vasi sanguigni della superficie è identico a quello da me descritto pei vasi decorrenti profondamente. Il sistema di fili connettivi, che unisce le guaine linfatiche dei vasi profondi al parenchima cerebrale circostante, si continua anche nei punti di contatto delle guaine dei vasi superficiali collo strato connettivo della corteccia. Quella parte del contorno dei vasi decorrenti parallelamente alla superficie delle circonvoluzioni, che non è a contatto col tessuto della corteccia, si connette per mezzo di fibre e cellule connettive al circostante tessuto della pia madre.

I rapporti ora descritti della pia madre colla corteccia sono una nuova prova in aggiunta alle altre, già da me esposte, per dimostrare come anche i così detti spazi epicerebrali di His siano al pari degli spazi perivascolari, che il medesimo descrive, il risultato di artificiali distacchi, prodotti dai liquidi iniettati.

IV.

Le discrepanze degli istologi intorno alla sostanza interstiziale della parte midollare del cervello sono molto minori che intorno allo stroma interstiziale della sostanza grigia.

Intanto vi ha, si può dire, accordo completo per ciò che riguarda la sua natura, essendo pressochè generalmente ritenuta di natura connettiva [1]. E riguardo alla sua struttura le opinioni degli istologi si ponno riassumere nelle due seguenti: secondo gli uni le fibre nervose sarebbero fra loro connesse e cementate da una sostanza molle, amorfa o finamente granulare, con cellule rotonde o lenticolari in essa irregolarmente disseminate (Virchow, Henle ecc.); secondo gli altri lo stroma interstiziale della sostanza bianca del cervello è costituito da una rete a fine maglie tondeggianti, con nuclei qua e là sparsi nei punti ingrossati dei sepimenti formanti il medesimo reticolo. In altre parole, lo stroma interstiziale della sostanza bianca non è formato nè da sostanza amorfa, nè da tessuto connettivo fibrillare, ma da *sostanza connettiva semplice composta di una rete di cellule di sostanza connettiva* o di uno stroma di fibre e trabecole frequentemente anastomizzate fra loro, formanti delle piccole maglie, nelle quali sarebbero contenute le fibre nervose, di modo che su sezioni trasversali le fibre nervose non si

---

(1) Henle e Merkel, nel citato lavoro sulla sostanza connettiva degli organi centrali del sistema nervoso, non si esprimono su questo rapporto in modo ben determinato. — Se, come pare, essi ammettono identità di struttura tra la sostanza bianca del midollo spinale, sulla quale essi hanno in modo speciale rivolta l'attenzione, a quella del cervello, le fibre nervose delle parti midollari del cervello sarebbero separate le une dalle altre per mezzo di una sostanza in cui sarebbero a distinguersi due parti, cioè una sostanza omogenea trasparente, che essi dichiarano di non essere di natura connettiva, ma che non potrebbe nemmeno ascriversi al tessuto nervoso, e dei granuli, sospesi nella sostanza omogenea, i quali da Henle e Merkel pare vengano ascritti alla sostanza connettiva. — I fini sepimenti, che dividono le fibre nervose, consterebbero di sostanza finamente granulare, senza substrato connettivo, e nei finissimi sepimenti scomparirebbe anche la struttura molecolare, per rimanere soltanto la sostanza omogenea trasparente. — La questione se gli elementi, che vengono generalmente compresi sotto la denominazione di granuli, siano corpuscoli connettivi o nervosi, viene dagli autori risolta nel seguente modo: essi non sono nè l'una cosa, nè l'altra, ma diventano elementi connettivi o nervosi secondo il terreno nel quale si sviluppano.

troverebbero mai a vicendevole immediato contatto (Kölliker, Schultze, Meynert ecc.).

I risultati delle mie ricerche si scostano notevolmente da ambedue le menzionate opinioni.

Io giunsi a dimostrare, che il tessuto connettivo interstiziale è nella sostanza bianca, come negli strati grigi, costituito da cellule a lunghi e molteplici prolungamenti, giammai ramificati, nè anastomizzati in modo da dar luogo a regolari maglie (fig. 1, 2); solo che le cellule connettive disseminate tra le fibre nervose, a differenza di quelle della sostanza grigia e massime delle più superficiali, hanno prolungamenti di una finezza estrema, i quali offrono l' aspetto di tenuissimi fili splendenti, piuttosto rigidi; attorno ad essi manca inoltre, od è in quantità minima, la sostanza molecolare.

La presenza di tali cellule è pertanto ben difficilmente dimostrabile, perchè, a cagione dell'estrema finezza, i prolungamenti si rompono, e quindi simili filamenti si vedono bensì spesso qua e là tra le fibre nervose, ma è raro che si possa dimostrare la loro provenienza da cellule, le quali perciò nelle dilacerazioni a fresco ci si presentano, come le descrive Virchow, tondeggianti od ovali. Per altro non si può contestare che tanto nella sostanza bianca, quanto nella sostanza grigia, sia della corteccia che di altre regioni del cervello, si trovino, oltre le cellule a molteplici prolungamenti, anche di quelle tondeggianti ed ovali; anzi io credo che, analogamente a quanto si osserva nel tessuto connettivo delle altre parti del corpo, vi siano tutte le forme di passaggio tra le cellule tondeggianti ed ovali e quelle ricche di prolungamenti. Però l' aver io notato in alcuni preparati più felicemente riusciti, che quasi tutti i nuclei di una data area di tessuto cerebrale appartenevano alle forme cellulari da me descritte, mi dà argomento per credere, benchè ciò si possa difficilmente dimostrare, che la maggior parte delle cellule connettive cerebrali siano provvedute di numerosi prolungamenti, appartengano cioè alle forme rappresentate nelle figure 1, 2. — Se, nell'intento di studiare la disposizione delle cellule connettive ed i loro rapporti colle fibre nervose, si fanno finissime sezioni di pezzi di sostanza bianca, dopo 1-3 giorni di immersione nella soluzione tenue di bicromato di potassa, e le fatte sezioni imbibite in carmino vengono delicatamente spennellate, oppure sbattute con acqua entro una provetta, nei punti ove le sezioni sono più fine, e verso gli orli delle

medesime, tra le fibre nervose alquanto allontanate le une dalle altre, si osserva che le cellule connettive sono irregolarmente qua e là sparse, e talora isolate, talora riunite in gruppi di 2, 3, 4; e che i prolungamenti filiformi regolari e splendenti, di cui la maggior parte di esse sono provvedute, partendo da tutto il contorno del protoplasma, vanno in tutte le direzioni, sicchè alcuni si incrociano colle fibre nervose (fig. 3), e la massima parte tende assumere un decorso parallelo alle stesse fibre nervose, alle quali s'addossano e aderiscono, e talora par quasi si confondano od entrino a far parte della loro guaina anista.

V.

Le osservazioni, che finora io andai esponendo, vennero da me fatte su cervelli umani di diversa età. — I reperti non presentano essenziali differenze, qualunque sia l'età degli individui a cui appartengono i cervelli esaminati; intorno ad alcuni dettagli, per altro, l' età induce qualche differenza degna di nota. Così, mentre nei neonati lo strato superficialissimo della sostanza corticale offre quasi i caratteri di un tessuto connettivo embrionale, vi ha cioè alla superficie della corteccia uno strato notevolmente spesso e ben distinto, costituito da cellule poste a vicendevole contatto, delle quali la massima parte sono tondeggianti, ovali, o fusiformi e poche sono fornite di prolungamenti assai molli, — mano mano col progredire dell'età le cellule connettive acquistano maggior consistenza, i prolungamenti diventano più numerosi e più spiccati, per cui i corpi delle cellule non sono più a vicendevole contatto, ma, sia per l'aumentare in numero, lunghezza e spessore dei prolungamenti, sia perchè si va formando della sostanza intercellulare, si allontanano gli uni dagli altri, rimanendo separati per mezzo della conosciuta sostanza fibrillare e granulare. — Nei vecchi finalmente lo strato più superficiale della corteccia ha veramente i caratteri del tessuto connettivo adulto. Il protoplasma cellulare ha una notevole consistenza, e contiene spesso granuli di pigmento giallo; i prolungamenti sono così robusti e rigidi, da avere molta somiglianza colle fibre elastiche; ed i nuclei divengono allungati, e vengono ad acquistare una certa somiglianza coi nuclei così detti a bastoncino del tessuto connettivo compatto delle altre parti del corpo.

Le cellule connettive, sia degli strati profondi della corteccia e della sostanza midollare delle circonvoluzioni, che delle altre regioni del cervello subiscono bensì in qualche grado gli identici cambiamenti relativamente all'età, ma giammai in modo così spiccato, da rendere di molto più facile, come accade alla superficie della corteccia, il loro isolamento.

Io non mi sono limitato a studiare la struttura dello stroma connettivo del cervello umano, ma volli fare analoghe ricerche anche sul cervello di alcuni animali, cioè del cane, del coniglio, del gatto a del bue. I cervelli delle prime tre specie di animali, forse per qualche difetto di preparazione, ch'io non ho potuto mettere in chiaro, mi diedero risultati piuttosto cattivi, essendo riuscito ben rare volte a isolare cellule fornite di prolungamenti analoghi a quelle dell'uomo. Il cervello di bue mi diede invece risultati molto soddisfacenti, avendomi in particolar modo giovato per dimostrare nella sostanza bianca le eleganti cellule, ricche di prolungamenti, quali sono rappresentate nella fig. 3, ed avendovi abbastanza facilmente isolate anche quella della sostanza corticale. In questa merita speciale rimarco lo strato connettivo superficiale. Ho notato come nel cervello umano un sottile strato superficiale della corteccia sia essenzialmente costituito da elementi connettivi. Simile strato nell'uomo non è microscopicamente differenziabile dai sottostanti, perchè il passaggio da quello a questi non avviene repentinamente, ma gradualmente, senza una precisa linea di demarcazione. Nel cervello di bue le cellule a lunghissimi e grossolani prolungamenti della superficie della corteccia sono molto più numerose e fra loro molto più intimamente collegate che nel cervello dell'uomo, di modo che con una pinzetta o colla lama di un bistorì la si può nettamente staccare, a guisa di una membrana, ed esaminarne altresì tratti sotto al microscopio. Così esaminata però si riconosce che non si tratta di una vera membrana, ma di uno stipato intreccio di filamenti e cellule connettive. Su sezioni verticali si riconosce altresì che il distacco di questa membrana non è così netto, come farebbe supporre l' esame macroscopico, ma vi ha un certo graduale passaggio tra il grossolano tessuto connettivo, che costituisce tale membrana, ed il tessuto connettivo interstiziale degli strati sottostanti.

Cervelletto.

I.

Le controversie da me accennate intorno al cervello esistono per intero anche riguardo al cervelletto; di più alcune particolarità di struttura proprie di quest'organo offrono argomento a non poche altre discussioni.

Se si esamina a piccolo ingrandimento una sezione verticale di una circonvoluzione cerebellare, si rileva come in essa siano chiaramente a distinguersi tre strati cioè: 1.° Uno strato esterno di sostanza analoga a quella da cui è composta la corteccia del cervello — *strato grigio*. 2.° Uno strato medio, nel quale a piccolo ingrandimento non si scorgono che piccoli elementi, colorantisi fortemente col carmino — *stato granuloso*, secondo Gerlach, *strato ruggine*, secondo Kölliker. 3.° Uno strato interno, analogo alla sostanza bianca del cervello, constante cioè di fibre nervose midollari — *strato midollare*. Lo strato esterno può essere distinto abbastanza nettamente in due strati, interno l' uno, della larghezza di circa un quarto del diametro dell'intero strato grigio, nel quale stanno disposte in serie regolari ed in un ordine semplice le grandi cellule nervose, che dal nome del loro scopritore vennero dette cellule di Purkinje; esterno l'altro, nel quale, entro uno stroma eguale a quello della sostanza grigia del cervello, si diramano i grossi prolungamenti, detti protoplasmatici, delle cellule di Purkinje.

Nel fare una più minuta descrizione di questi singoli strati riferirò da prima le questioni dibattute fra gli istologi intorno alla natura, forma e disposizioni degli elementi che li costituiscono; esporrò quindi i risultati delle ricerche in proposito da me fatte, risultati che su vari punti differiscono da quelli, a cui giunsero altri osservatori.

Ci si presenta innanzi tutta la questione della natura dello stroma fondamentale, se cioè esso appartenga al tessuto nervoso in stretto senso, od al tessuto connettivo. In tale argomento, se facciamo astrazione delle così dette fibre radiate, la cui natura connettiva credo non sia contestata da alcuno, le questioni trovansi all'incirca nel medesimo stato, che vedemmo riguardo al cervello.

Alcuni istologi ammettono che tutta la sostanza interstiziale sia di natura connettiva; altri ammettono l'esistenza di una sostanza connettiva ma in quantità molto piccola; altri infine dichiarano indistintamente di natura nervosa tutto lo stroma interstiziale.

Ad esempio Kölliker, Virchow, Stieda, Meynert assegnano alla sostanza connettiva una parte molto grande nella composizione del cervelletto. Secondo questi istologi, non solo i granuli sarebbero tutti elementi connettivi, ma sarebbe da considerarsi come connettiva anche la sostanza interstiziale, che a piccolo ingrandimento ci appare amorfa o finamente granulare.

Arndt e Besser invece ammettono la natura connettiva de' granuli, ma ritengono nervosa tutta la sostanza fondamentale. — Così Henle e Merkel contestano alla sostanza fondamentale, da loro detta molecolare, la natura connettiva, e qualificano i granuli come corpuscoli linfatici, e suscettibili di trasformarsi in elementi nervosi o connettivi, a norma del terreno in cui si sviluppano.

Finalmente l'opinione che granuli e sostanza fondamentale siano di natura nervosa, la vediamo recentissimamente, come già la vedemmo da Henle e Wagner, con molte argomentazioni sostenuta da Stark (¹).

(¹) Ein Beitrag zu der Frage über die Struktur der Ganglienkörper und über die Bedeutung der Körner in der Hirnrinde. — Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie. — Fasc. II.° 1871.

Non ho fatto cenno delle opinioni di Stark, parlando del cervello, del quale egli specialmente si occupa, perchè conobbi questo suo lavoro quando la prima parte del mio era già stampata. — Stark avrebbe osservato, che dai nuclei e nucleoli, tanto delle cellule nervose del cervello e midollo spinale, quanto dai granuli del cervello, cervelletto e midollo spinale partono canalicoli, i quali passano in fibre nervose. — In base a tale osservazione e ad altri fatti, che egli crede d'aver veduto, Stark sostiene che i così detti granuli della corteccia del cervello e del cervelletto, non esclusi quello dello strato ruggine, siano cellule nervose semplicissime, con una fibra nervosa terminante nel nucleolo. E perchè nella corteccia si trovano, a suo dire, tutte le fasi di passaggio da queste semplicissime cellule nervose alle cellule gangliari completamente sviluppate, così egli ravvisa nella parte, finora designata come nucleo delle cellule nervose, una delle menzionate cellule nervose semplici. Egli vorrebbe pertanto, che alla denominazione di *granulo* e di *nucleo delle cellule nervose*, si sostituisce quella di *cellula nervosa*, e alla denominazione di *cellula gangliare* sostituire quella, finora promiscuamente adoperata, di *corpo nervoso* o *gangliare*. — Nella sostanza fondamentale, anche coi più forti, ingrandimenti, Stark non potè riconoscere alcuna struttura; essa si presenta, sempre

Dopo quanto io dissi intorno al cervello, credo affatto superfluo aggiungere parole per combattere i pochi, che negano l'esistenza di una sostanza connettiva. Al punto a cui siamo giunti nella conoscenza della fina struttura degli organi centrali del sistema nervoso, una siffatta opinione parmi affatto ingiustificabile.

La definitiva soluzione, poi, della questione, se tutta o una parte soltanto della sostanza interstiziale sia connettiva, è legata alla esatta determinazione della struttura della sostanza medesima.

La storia delle controversie intorno alla struttura dello stroma interstiziale della sostanza grigia del cervelletto presenta le stesse fasi, che già vennero da me tracciate riguardo al cervello, anzi può dirsi l' una storia si confonda coll' altra, perocchè le osservazioni fatte sulla struttura della sostanza grigia del cervello erano per la massima parte applicate al cervelletto, e viceversa le speciali osservazioni fatte sulla struttura dello stroma interstiziale della sostanza grigia del cervelletto avevano valore anche pel cervello.

Da prima, con Virchow, Henle, Leidig ecc., prevalse l'opinione, che la sostanza fondamentale dello strato grigio fosse amorfa o finamente granulare, con cellule tondeggianti od ovali qua e là disseminate. — Poi da Schultze e Kölliker si sostenne che tutto lo stroma interstiziale degli strati grigi ha una struttura finissimamente reticolare. — Finalmente i molti osservatori, che in questi ultimi tempi pubblicarono lavori su tale argomento li vediamo propugnare o questa o quella opinione, oppure li vediamo preoccupati di accordarsi coll'una e coll'altra.

Stilling [1] descrive lo stroma fondamentale dello strato grigio della corteccia cerebellare come unicamente costituito da una fina rete, formata dalle ultime ramificazioni delle cellule gangliari. — Henle e Merkel [2] designano il medesimo stroma come sostanza molecolare, in cui stanno dis-

---

a suo dire, come sostanza finamente punteggiata, e mostra caratteri affatto eguali a quei del protoplasma delle cellule nervose della corteccia cerebrale; — egli la crede pertanto di natura nervosa. — Stark crede altresì che ai granuli, da lui detti *cellule nervose semplici*, spettino le funzioni psichiche più semplici, ai *corpi nervosi* le più elevate e complesse (!!).

[1] Untersuchungen über den Bau des Kleinhirnes des Menschen. 1865.

[2] Ueber die sogenannte Bindesubstanz ecc. — Zts. f. rat. Med. 1868.

zioni, sapendosi che si trovano solo nelle sezioni di pezzi molto induriti; essi devono perciò considerarsi piuttosto risultato di concentrazione del protoplasma cellulare, e di retrazione del tessuto circondante le cellule, che fatto fisiologico. I corpuscoli molto simili ai globuli linfatici, osservati entro i medesimi spazi, sono probabilmente corpuscoli connettivi del circostante stroma retratto, per avventura rimasti aderenti alle cellule nervose.

È pressochè superfluo ch'io aggiunga, avendone già fatto menzione descrivendo i preparati ottenuti coll'acido osmico ed i preparati per dilacerazione, come anche in questi preparati i vasi si riscontrino sempre in rapporto immediato col circostante tessuto, e che anche le cellule connettive, come si trovano da per tutto irregolarmente disseminate, così si trovano soventi volte ad immediato contatto od aderenti anche alle pareti dei vasi.

A me parve non affatto inutile l'esporre questi dettagli, perchè provano sempre più che i vasi linfatici del cervello non sono costituiti da canali scavati entro il suo parenchima, e seguenti il decorso dei vasi, come in base delle osservazioni di His, di Henle e Merkel, di Roth, di Eberth, di Obersteiner ecc., si crede da molti istologi, ma degli spazi evidentissimi compresi fra la guaina linfatica e le pareti proprie dei vasi sanguigni. E tanto più parmi ora importante insistere su questo argomento, in quanto che i fatti descritti dagli istologi ora citati sono da alcuni osservatori posti a fondamento di disquisizioni e deduzioni patologiche, le quali, pertanto, non ponno inspirare tutta la fiducia, che loro converrebbe se non avessero una base per vari rapporti difettosa ([1]). E invero, quanto agli spazi

([1]) Citerò come esempio le seguenti osservazioni di Arndt: *)

Studiando, dopo indurimento in acido cromico, il midollo spinale di un individuo affetto da paralisi generale progressiva, Arndt avrebbe osservato tra la pia madre ed il parenchima del midollo, in corrispondenza ai punti ove quest'ultimo era affetto da degenerazione grigia, uno strato abbastanza spesso di sostanza finamente granulare e qua e là leggermente fibrillare, la quale seguendo e circondando completamente i vasi in modo che i medesimi restavano poco distinti, penetrava nel midollo spinale, e si continuava eziandio negli interstizi fra le fibre nervose, divaricando e comprimendo più o meno le medesime. — Il territorio di diffusione di questa sostanza era, nota l'autore, fatta astrazione dagli interstizi tra le fibre, nel dominio degli spazi perivascolari; essa deve quindi essere considerata null'altro che un prodotto di coagulazione della

*) Ein merkwürdiger Fall von allgemeiner progressiver Paralise der Irren. Beitrag zur chronischen Encephalo-Meningitis etc. — Archiv für Phychiatrie und Nervenkrankheiten. Vol. 2.°, fasc.° 3.°, pag. 724, 1870.

II.

Le mie ricerche sulla struttura dello strato grigio della corteccia cerebellare mi condussero a risultati molto simili a quelli, ch'io già esposi parlando della sostanza grigia del cervello.

Nello strato grigio del cervelletto esiste uno stroma continuo, formato da cellule connettive, ricchissime di prolungamenti. Tutti i nuclei, che in esso trovansi disseminati, io credo appartengano a cellule connettive. Non tutte però sono provvedute di prolungamenti, ma, come si osserva nel connettivo delle altre parti del corpo, vi hanno tutte le forme di passaggio dalle cellule tondeggianti, ovali o fusiformi, alle cellule il cui protoplasma è contornato da una fitta siepe di prolungamenti; — quest'ultime, negli adulti, prevalgono di molto sulle prime.

Riguardo al metodo di preparazione mi attenni esattamente a quello, che aveva esperimentato più utile per lo studio dello stroma connettivo del cervello. — I preparati per dilacerazione li ottenni con frammenti di tessuto cerebellare, lievemente induriti mediante un'immersione di 2 a 6 giorni in soluzioni di bicromato a 0,25 o 0,50 p. °|₀, e quindi imbibiti con carmino leggermente ammoniacale. — Feci i preparati per sezione su pezzi identicamente trattati, ma alquanto più duri.

Mediante accurate dilacerazioni dello strato grigio, le cellule connettive, che in numero ragguardevole io giunsi ad isolare, si ponno distinguere in due tipi alquanto diversi; le une allungate, spesso, in individui attempati, contenenti granuli di pigmento, con nucleo parimenti allungato, con prolungamenti piuttosto rigidi, benchè finissimi, lisci, splendenti, di uniforme diametro in tutta la loro lunghezza, i quali di solito, emanando dalle opposte estremità, si dispongono fra loro parallelamente, e formano fasci, che poi s' espandono nel liquido d' aggiunta a forma di pennello (figura 1.ª *d*); le altre tondeggianti, a nucleo rotondo, con protoplasma scarso, molle, e finamente granulare, dal cui contorno parte una innumerevole serie di prolungamenti, che s'espandono in tutte le direzioni (fig. 1.ª *e*). Questi prolungamenti, a differenza dei primi, sono assai molli, flessibilissimi, finamente granulari. — Le prime, che probabilmente rappresentano uno stadio più inoltrato della vita delle cellule, si ponno isolare abbastanza

facilmente; le seconde, probabilmente più giovani, sono molto difficilmente isolabili, anzi, se i pezzi non vennero immersi freschissimi nella soluzione bicromica, o vennero poco accuratamente conservati, è affatto impossibile isolarle nella loro elegante forma. In loro vece si scorgono piccoli ammassi di sostanza granulare, nel cui centro vi ha un nucleo; simili ammassi constano evidentemente di cellule, i cui prolungamenti, per l' incipiente putrefazione, si sono decomposti e trasformati in un detritus finamente granulare.

Al quesito, da me già posto parlando del cervello, se tutta la sostanza interstiziale, che suolsi chiamare *finamente granulare*, sia veramente costituita da un ammasso di granuli, o se divenga granulare per alterazione cadaverica o indotta dai metodi di preparazione, non si può ancora dare una risposta ben precisa: però se si considera: 1.° che la sostanza finamente granulare è tanto più abbondante, quanto maggiore è il tempo decorso dalla morte del soggetto di cui si esamina il cervelletto; 2.° che la sostanza medesima è parimenti tanto più abbondante, quanto meno si ebbe cura nella conservazione dei pezzi; 3.° che, all'incontro, allorchè i pezzi vennero immersi freschissimi nella soluzione bicromica, si ebbero le necessarie cautele per la conservazione dei medesimi, e venne scelto il momento opportuno per fare i preparati, si riesce facilmente ad isolare numerose eleganti cellule, ricchissime di prolungamenti, e nelle sezioni lo stroma interstiziale appare distintamente fibrillare; 4.° infine, se si considera, che negli individui di avanzata età, nei quali gli elementi connettivi in genere sono molto robusti, e quindi resistenti alle sfavorevoli influenze, si riesce del pari con facilità ad isolare le cellule connettive coi loro prolungamenti, e nelle sezioni lo stroma interstiziale appare distintamente fibrillare; se si considera tutto ciò, dico, parmi si possa senz'altro concludere, che lo stroma interstiziale è, con grande prevalenza, formato dalle cellule connettive, da me descritte. La sostanza intercellulare, finamente granulare od amorfa è, senza alcun dubbio in parte minima.

Quanto al modo di distribuzione degli elementi connettivi non ho che a notare, che si trovano alquanto più numerosi di vicinanza alla superficie, e profondamente verso lo strato dei granuli all'intorno delle grandi cellule nervose; in tali località sembrano prevalere le cellule a nucleo allungato: verso il mezzo, invece, pare prevalgano quelle a nucleo tondeggiante ed a prolungamenti molli e granulari. — Il modo di comportarsi

dei prolungamenti non può esser determinato con assoluta certezza; si può tuttavia ritenere 1.° che molti, incontrando quelli di cellule vicine, si anastomizzino con essi; 2.° che molti altri vadano ad attaccarsi alle pareti dei vasi, e ciò, oltre che dall'osservazione diretta, è dimostrato anche dal fatto, che i vasi estratti da un cervelletto fresco, o lievemente indurito in bicromato, presentano attaccati alle loro pareti numerosi filamenti affatto eguali ai prolungamenti delle cellule connettive; 3.° che molti altri si dispongono parallelamente fra loro, formando dei fasci che attraversano radialmente lo strato grigio. Quelli diretti profondamente si perdono nello strato granulare, e probabilmente una parte si connette colle cellule fine, ricchissime di prolungamenti, che ivi si trovano, e un'altra parte s'attacca al contorno dei vasi, che massime nella zona di transazione fra lo strato grigio ed il granulare decorrono in direzione parallela alla superficie dello strato. I fasci di prolungamenti cellulari diretti verso l'esterno, giunti alla superficie, si piegano, e formano, intrecciandosi coi prolungamenti diretti orizzontalmente delle cellule connettive ivi situate, un sottilissimo strato fibrillare, che limita tutte le circonvoluzioni.

Riguardo al modo con cui le circonvoluzioni cerebellari sono limitate alla superficie, voglio fin d'ora, sebbene intenda ritornare più innanzi sull'argomento, esporre alcuni dettagli.

Allorchè noi esaminiamo una sezione verticale di una circonvoluzione cerebellare, fatta in guisa che restino compresi nel taglio anche gli strati più periferici, possibilmente non esclusa e non spostata anche la pia madre, si rileva che il tessuto cerebellare è limitato da una linea netta splendente, dove regolarissima, dove leggermente ondulata od a piccole rientranze, sulla quale vi hanno dei nuclei, che non di rado fanno sporgenza verso il suo margine interno. Simile linea offre a tutta prima l'apparenza di una sottile striscia di tessuto, rappresentante una sezione verticale di una membrana applicata alla superficie della corteccia del cervelletto; ma se colla punta di un ago, da una sezione di mediocre finezza allontaniamo questo strato del parenchima cerebellare, ciò che, su pezzi non molto induriti, riesce abbastanza facilmente, si scopre che non v'ha una striscia semplice di tessuto come dovrebbe essere se si trattasse di una sezione di membrana, ma v'hanno più fibrille riunite, lunghe, semplici, rigide, splendenti, e soprattutto non fra loro cementate o fuse, ma staccate, sicchè si allontanano spontaneamente le une dalle altre. Seguendo il decorso di queste fibre possiamo

rilevare, che vanno a metter capo a cellule fusiformi con nucleo allungato, od a cellule appiattite a guisa di laminelle, con grande nucleo vescicolare (fig. 1.ª *f*). In queste cellule si riconosce il tipo generale, solo che queste, analogamente a quelle dello strato più superficiale della corteccia del cervello, sono molto robuste e grossolane, hanno grossi e rigidi prolungamenti, ed essendo disposte alla superficie in uno strato semplice sonosi fatte appiattite. Esse contengono inoltre quasi costantemente dei granuli di pigmento.

Onde rilevare con esattezza i rapporti di questo esiguo strato connettivo col parenchima della corteccia cerebellare, si deve fare in modo di spostarlo solo leggermente; nei punti ove ciò siasi ottenuto le cellule connettive si presentano solo leggermente arrovesciate all' esterno, e appare allora chiaramente, che dei prolungamenti da esse emananti, alcuni, i più robusti, si dispongono parallelamente alla superficie, e la massima parte va verticalmente in basso, e alcuni di questi si ponno accompagnare fino nelle parti profonde dello strato grigio. — Facendo scorrere il preparato sotto il microscopio in modo che rimanga sempre nel campo il bordo libero delle circonvoluzioni, è interessante il notare come tale bordo si presenti talora per tratti più o meno lunghi nettamente limitato dalla suddescritta linea splendente, esattamente adesa al parenchima; poi si arriva a punti, in cui havvi incipiente distacco e leggier arrovesciamento, e si giunge allora a discernere per isbieco i corpi delle cellule: più in là, sempre in continuazione, la linea, che prima ci sembrava sezione di membrana, ci appare scomposta in numerose lunghissime fibrille flottanti nel liquido di aggiunta, e qua e là compaiono altresì od impigliate nei fasci fibrillari, od anche isolate le suddescritte cellule fusiformi o lamellari, ricche di prolungamenti.

Concludendo, io credo di avere con ciò dimostrato, che la corteccia del cervelletto è superficialmente limitata da uno strato di tessuto connettivo. Di tale strato abbiamo un riscontro in quello, parimenti costituito da puro tessuto connettivo, che sta alla periferia della corteccia del cervello, e che vedemmo spiccatissimo e facilmente isolabile nel bue. Nel cervelletto però lo strato connettivo è in proporzioni minime, essendo ridotto, quanto a spessore, ad una sola cellula appiattita, applicata alla superficie delle circonvoluzioni, od a poche fibrille. Nel cervelletto, relativamente al cervello, vi ha poi anche la differenza, che in questo i prolungamenti cel-

lulari sono prevalentemente disposti in direzione orizzontale, mentre nel cervelletto i prolungamenti cellulari penetrano in maggior numero perpendicolarmente nello strato grigio, cui attraversano, sempre in direzione verticale, probabilmente fino alla parte profonda. — In confronto dello stroma connettivo delle parti profonde lo strato connettivo della superficie differisce, perchè il primo consta di cellule fragili, prevalentemente tondeggianti e per la massima parte con prolungamenti finissimi, molli, d'aspetto finamente granulare, mentre le seconde invece hanno corpo appiattito, robusto, e prolungamenti grossolani, rigidi, splendenti.

Quanto ai rapporti dello stroma interstiziale coi vasi sanguigni e colle cellule nervose, non ho che a ripetere quanto dissi pel cervello. — I vasi sanguigni, sia capillari, che di medio e grosso calibro, sono ad immediato contatto, e connessi intimamente col circostante tessuto. Non occorre pertanto ch'io mi diffonda a dimostrare come anche nel cervelletto i vasi linfatici siano rappresentati da canali, limitati all'esterno dalla guaina linfatica, all'interno delle pareti proprie dei vasi. — In proposito noterò soltanto) che col mezzo delle iniezioni [1] io giunsi a dimostrare la diretta comunicazione di tali spazi colla ricca rete linfatica della pia madre e coi così detti spazi sottoaracnoidei. — I liquidi colorati, da me iniettati negli spazi ora menzionati, riempiono da prima i vasi linfatici, che nella pia meninge del cervelletto, identicamente che in quella del cervello, circondano e accompagnano i vasi, o decorrono indipendenti, e che anastomizzandosi, formano una fittissima rete; — poi la materia colorante passa

(1) Per praticare l' iniezione dei vasi linfatici del cervelletto e della pia madre che lo avvolge, aperta la cavità cranica, si esportano gli emisferi cerebrali, quindi, tagliato in vario senso il tentorio ed arrovesciatine i lembi, e così scoperto il cervelletto si fa un piccolo foro nella pia madre in corrispondenza ad una anfrattuosità degli emisferi, e nella fatta apertura si spinge, a leggerissima ed invariabile pressione, colla siringa di Robin, una soluzione di azzurro di Berlino. — Alla siringa di Robin si può sostituire con vantaggio l'apparecchio a pressione costante e misurata di Hering, però io ottenni buoni risultati anche colla semplice siringa. — Il lasciare in posto, e lo smuovere il meno possibile gli emisferi cerebellari, è precauzione quasi indispensabile per la riescita dell'iniezione. I maneggi, che occorrono per togliere il cervelletto dalla cavità cranica, alterano già di troppo i rapporti della pia madre e dei vasi, che da essa partono, col parenchima cerebellare. — I pezzi nei quali la iniezione appare ben riescita si esportano, e si mettono in alcool o bicromato di potassa.

entro il parenchima cerebellare, seguendo i vasi sanguigni che dalla pia madre penetrano nel parenchima medesimo.

Se qualche cosa parmi di dover aggiungere intorno alla controversa questione dell'esistenza e disposizione dei vasi linfatici del cervello, cervelletto e loro involucri è, che se noi vogliamo dare il dovuto valore ai risultati delle iniezioni con giusto metodo eseguite, dovremmo credere, non già all'esistenza di lacune epicerebrali od epicerebellari, ma bensì dovremmo ammettere siano lacune linfatiche gli spazi che vennero finora generalmente designati col nome di spazi sottoaracnodei. — In favore di questa conclusione avremmo almeno, oltre i risultati delle iniezioni, i caratteri microscopici del liquido contenuto negli spazi medesimi; in esso troviamo infatti costantemente, come nel liquido di altre cavità incontestabilmente linfatiche, numerosi corpuscoli linfatici e granuli albuminoidi liberi.

Le cellule nervose del cervelletto stanno anch'esse, al pari di quelle del cervello, in rapporto immediato collo stroma interstiziale. In prossimità od a ridosso delle medesime, massime verso la loro parte posteriore che corrisponde spesso alla zona di transizione tra lo strato grigio e quello dei granuli, si ponno con facilità osservare alcune delle descritte cellule, ricche di prolungamenti lisci e splendenti, così strettamente applicati al corpo delle cellule e loro prime ramificazioni, che quasi sembrano far parte di esse.

È forse da ciò che Meynert arguì [1], che le cellule di Purkinje siano circondate da un rivestimento constante di una sostanza ialina. — Un attento esame, massime di sezioni leggermente spennellate, ci rende presto accorti trattarsi di una semplice apposizione di fili connettivi.

---

[1] Secondo lo stesso Meynert (Handbuch der Lehre von den Geweben) la parte interna dello strato grigio della corteccia consta di piccoli elementi fusiformi, disposti parallelamente, e connessi con uno strato di fibre nervose varicose, le quali, secondo M., sono probabilmente da qualificarsi come *fibre proprie* della corteccia. — Nella località, nella quale dovrebbe esistere questo strato, io non ho mai trovato elementi speciali, solo ho notato che, siccome nelle fine sezioni lo strato grigio ed il granulare spesso si allontanano alquanto l' uno dall' altro, avviene che in quella zona di tessuto appaiono più distinti che altrove gli elementi connettivi e le fibre nervose, che hanno attraversato lo strato dei granuli per portarsi verso le cellule nervose.

III.

Passiamo ora allo studio dello strato medio, o strato ruggine o granulare. — In tale strato sono a studiarsi le seguenti parti: 1.° lo stroma di sostegno; 2.° i così detti granuli; 3.° le fibre nervose.

Il tessuto di sostegno dello strato ruggine si può senz'altro dichiarare una continuazione di quello dello strato grigio. Non v' hanno tra quello e questo essenziali differenze, esiste cioè anche qui, come nelle altre parti del sistema nervoso centrale, da me fin ora menzionate, uno stroma continuo costituito da cellule connettive, fornite di numerosissimi lunghi e fini prolungamenti, punto o raramente ramificati.

Per la dimostrazione di questo stroma è assolutamente indispensabile, allo scopo di allontanare le piccole cellule libere, che sono in esso impigliate, di praticare un diligente spennellamento della sezione, o lo sciacquamento della medesima in una provetta. Lo studio di sezioni in tal guisa manipolate ci fa apprendere alcuni dettagli degni di nota. Le cellule connettive a prolungamenti di questo strato hanno in via generale, sebbene ve ne siano di molte varietà, un protoplasma un po' più abbondante e consistente di quello delle altre località finora descritte, ad eccezione, delle cellule connettive dello strato superficiale sì del cervello che del cervelletto, ed hanno un nucleo tondeggiante, di un diametro considerevole, d'aspetto granulare ed a contorni molto spiccati (fig. 1.ª *c*). — Il protoplasma negli adulti contiene pressochè costantemente qualche granulo di pigmento, ed i prolungamenti non sono così fini e regolari, come quelli di altre parti; sono tuttavia lucidi, e per ciò, sia per la non perfetta uniformità di grossezza, sia per la speciale loro lucidezza, vengono facilmente confusi colle fibre nervose. — Vanno altresì notate alcune differenze, che si rilevano confrontando la parte centrale dello strato granulare col margine anteriore e posteriore dello strato medesimo. — Le cellule connettive situate proprio nell' interno dello strato granulare sono come già le descrissi, prevalentemente arrotondate, e mandano prolungamenti in tutte le direzioni. Ai due bordi dello strato si vedono invece sporgere qua e là cellule allungate, i cui prolungamenti, di molto più fini, flessibili e regolari di quelli della maggioranza delle cellule interne, ten-

dono a riunirsi in un fascio verso gli opposti poli delle cellule stesse. I fasci fibrillari diretti verso la parte interna dello strato ruggine si sottraggono tosto alla vista; quelli del polo opposto s'accompagnano ai fasci delle fibre nervose, se partono da cellule situate al limite interno dello strato granulare; entrano nello strato grigio, disponendovi prevalentemente all'intorno dei vasi, se hanno origine da cellule situate verso il limite esterno. Gli ultimi hanno spesso una lunghezza così grande, che sembra possano attraversare tutto lo strato grigio.

Gli interstizi esistenti nello stroma connettivo, ora descritto, sono occupati da piccole cellule, i così detti granuli, analoghi ai globuli linfatici, constanti cioè di un nucleo tondeggiante d'aspetto granulare, del diametro medio di 6 μ, circondato da un sottilissimo strato di protoplasma. — La struttura dello strato ruggine può in certo qual modo essere paragonata a quella delle glandole linfatiche; però l'analogia è solo grossolana, innanzi tutto perchè la struttura dello strato granulare è molto complicata dalla presenza dei fasci di fibre nervose; in secondo luogo, perchè qui mancano o sono rarissime le ramificazioni ed anastomosi delle fibre connettive, mentre nelle ghiandole linfatiche la complicata suddivisione delle fibre connettive e le loro anastomosi danno luogo ad un reticolo nel vero senso della parola. Intorno alla natura dei granuli io mi limito a notare che il trovare frequenti forme di passaggio tra essi e le complicate cellule connettive dello stroma di sostegno fa credere siano anch' essi elementi connettivi.

Le fibre nervose, che si trovano nello strato ruggine, non fanno che attraversarlo per portarsi verso le cellule gangliari. — Dallo strato midollare, ove esse trovansi disposte parallelamente, portandosi verso lo strato ruggine, cominciano a suddividersi in fasci, fra loro in leggier grado divergenti; progredendo entro lo strato medesimo la divergenza dei fasci diventa sempre maggiore, si divarcano quindi anche le singole fibre, finchè nella metà esterna dello strato granulare si vedono isolate, e, giunte al confine esterno dello strato medesimo, alcune si ripiegano lateralmente, altre proseguono fino ad internarsi nello strato grigio, e poco oltre si ripiegano anch'esse, e sì quelle che si vedono decorrere per un tratto più o meno lungo in questa nuova direzione, ma in breve si sottraggono alla vista. — Finora su sezioni non fu possibile determinare la loro sorte finale. — Ciò probabilmente avviene perchè, dopo essersi di molto assottigliate,

si congiungono nei dintorni delle cellule nervose col prolungamento del cilindro dell' asse delle cellule medesime, che a poca distanza dalla sua origine diventa parimenti un filamento estremamente sottile. — Tale connessione, già da tempo ammessa per induzione, venne chiaramente per una sol volta osservata da Koschennikoff (¹) in un preparato per dilacerazione del cervelletto di vitello.

Il modo di distribuzione delle fibre nervose nello strato granulare, cioè il loro espandersi a ventaglio, è facilmente spiegabile se si considera che partendo dal sottile strato midollare, che sta nel centro delle circonvoluzioni, esse devono recarsi verso le cellule nervose, le quali essendo disposte in una zona, che gira tutt'all'intorno delle circonvoluzioni, occupano un circuito relativamente molto esteso. — La disposizione delle fibre nervose, meglio che con qualunque altro metodo, può essere studiata coi preparati in acido osmico.

Vi hanno cellule nervose anche nell' interno dello strato ruggine e grigio? Pur non tenendo calcolo dell'opinione dei pochi, che dichiarano di natura nervosa fin tutti i granuli, vi ha anche su questo punto controversia fra gli istologi; generalmente, però, s'ammette, che un certo numero di cellule nervose di molto più piccole di quelle di Purkinje si trovi disseminato tanto nello strato grigio quanto nel ruggine. Kölliker, per esempio asserisce, che piccole cellule nervose si trovano sparse in tutto lo strato grigio, e specialmente nella sua parte più superficiale, e verso lo strato ruggine, ed anche in quest'ultimo; esse avrebbero un diametro di 9-18 μ, e presenterebbero vari prolungamenti delicatissimi, che assai spesso si rompono in prossimità della cellula. — Oltre alle grandi cellule otricolari disposte in serie regolari nella parte più profonda dello strato grigio, osservai anch'io forme cellulari più piccole di quelle di Purkinje, del diametro di 20 a 30 μ, aventi i caratteri generalmente assegnati alle cellule nervose; però ciò m'avvenne soltanto nei d'intorni delle cellule nervose

(¹) Koschennikoff. Der Axencylinderfortsatz der Nervenzellen im Kleinhirn des Kalbes. — Schultze's Archiv. Vol. V.

Anche Hadlich asserisce di avere constatata la connessione di una fibra nervosa col prolungamento centrale delle cellule nervose in un caso patologico, che egli descrisse col nome di *ipertrofia varicosa* del prolungamento del cilindro dell' asse. — Virchow's Arch. Vol. 46.

grandi, quindi o nella zona di transizione fra lo strato grigio ed il granulare, o nella parte più esterna di quest' ultimo strato. Ciò nondimeno io non posso negare in modo assoluto che qualcuno dei piccoli elementi cellulari sparsi proprio nell'interno dello strato ruggine e dello strato grigio siano di natura nervosa; egli è però certo che se sono di tal natura, hanno caratteri molto diversi, sia pel modo di ramificarsi, sia per l'aspetto del protoplasma, da tutte le altre cellule nervose. Io inclino pertanto a credere, che le cellule del diametro di 9-18 μ, designate come nervose, appartengano invece allo stroma connettivo da me descritto.

Relativamente allo strato interno delle circonvoluzioni, o strato di sostanza bianca, non ho da aggiungere che poche parole. — Lo stroma interstiziale è qui, come nella sostanza midollare del cervello, costituito da cellule, per la massima parte fornite da numerosi lunghissimi e non ramificati prolungamenti, i quali sono prevalentemente disposti in direzione parallela alle fibre nervose, e alcuni s'addossano alle medesime, di guisa che sembrano confondersi colla loro guaina anista.

IV.

Finora io non ho che per incidenza fatto menzione dell'esistenza di una specie di membrana limitante delle circonvoluzioni del cervelletto e delle fibre che si asserise emanino da essa, e si internino radialmente nel parenchima cerebellare; ma egli è che descrivendo lo stroma connettivo dello strato grigio, io mi studiai appunto di far apparire, che le circonvoluzioni cerebellari non sono limitate da una membrana paragonabile alla membrana limitante della retina, bensì da uno sottilissimo strato di tessuto connettivo, formato da robuste cellule con numerosi prolungamenti. — La denominazione di *membrana limitante* non venne mai da me adoperata, perchè esprime bensì un'apparente analogia di struttura fra la retina ed il cervelletto, apparenza che invero è molto grande, massime allorchè si esaminino sezioni fatte su pezzi induriti, ma indica molto inesattamente la vera struttura dello strato periferico della corteccia cerebellare.

Il primo cenno dell'esistenza di una membrana limitante anista venne

fatto da Bergmann (1). Egli rimarcava, da prima nel cervelletto del gatto, poi in quello del cane ed in un cervelletto umano atrofico, che nella parte più esterna dello strato grigio si trovano numerose fibre, analoghe alle fibre radiate della retina, che attraversano in direzione perpendicolare alla superficie delle circonvoluzioni la sostanza molecolare, ed uno strato chiaro, esistente tra questa e la pia madre. Tali fibre si rigonfiano, secondo egli le descrive, prima di arrivare alla pia madre a forma di cono, e costituiscono colle rigonfiate estremità una membrana anista, la quale ricorda la limitante interna della retina. — La parte delle fibre che sta entro lo strato molecolare, emette, secondo Bergmann, dei rami in varia direzione dando luogo in tal modo ad una rete. — Hess (2) confermava più tardi l'esistenza delle fibre di Bergmann, ma non riesciva a convincersi dell'esistenza della membrana anista. — F. E. Schultze (3), nel lavoro pubblicato nel 1863 intorno alla struttura della corteccia del cervelletto, asserì d'avere confermata l'esistenza tanto delle fibre radiate, quanto della membrana anista, la quale d'accordo con Bergmann, egli ritiene sia costituita dalla fusione delle ingrossate estremità delle fibre radiate, che in essa membrana si inseriscono; però, al pari di Hess, Schultze nega che le fibre radiate ramificandosi formino una rete. Per quanto egli potè seguire queste fibre entro lo strato molecolare, le vide sempre decorrere in linea retta, fra loro parallele, e semplici.

Tanto Bergmann quanto Hess e Schultze considerarono la membrana limitante come lo strato più interno della pia madre.

Henle e Merkel (4) ammettono anch'essi l'esistenza di una membrana di rivestimento delle circonvoluzioni cerebellari, però negano, che la si debba considerare come lo stato più interno della pia madre, e dichiarano questo modo di considerare la membrana stessa per un' illusione, prodotta da ciò, che nelle sezioni le due pagine di limitante, che rivestono le contrapposte superfici di due circonvoluzioni, si presentano raggrinzate ed addossate ai fasci di tessuto connettivo, che nelle secondarie anfrat-

(1) Notiz über einige Strukturverhältnisse des Cerebellum und Rückenmarks, — Zeitschr. für. rat. Medicin. Vol. VIII, p. 360, Vol. IX, p. 246.

(2) De cerebelli gyrorum textura. Disquis. microscop. Dorpat, 1858.

(3) Ueber den feineren Bau der Rinde des kleinen Gehirnes. Rostock, 1863.

(4) Loco citato, pag. 60-61.

tuosità degli emisferi cerebellari soli rappresentano la pia madre. Questa membrana ha, secondo Henle e Merkel, una struttura analoga a quella di varie così dette membrane basali o vitree (ad esempio di quella dei canalicoli oriniferi), presenta cioè una fina striatura fibrillare. Però non occorre, come per le membrane basali in genere, impiegare speciali reagenti per dimostrare la sua costituzione fibrillare; tale struttura nella membrana basale del cervelletto sarebbe facilmente riconoscibile senza alcun reagente. — Henle e Merkel ritengono poi assai verosimile, che le coniche accuminate fibre, che partono a regolari distanze della membrana basale per internarsi nella corteccia del cervelletto, risultino da una riunione di fine fibrille. Essi rivolsero altresì l'attenzione allo spazio chiaro, già menzionato da Bergmann e Schultze, che si troverebbe fra la superficie della sostanza corticale e la pretesa membrana limitante, e vi avrebbero riscontrato, in mezzo alle fibre che lo attraversano, numerosi corpuscoli linfatici. In essi, secondo i due osservatori ora citati, sboccano direttamente i canali perivascolari, che nel cervelletto, così come nel cervello, circondano i vasi penetranti nel parenchima. — Anche Obersteiner ammette l'esistenza della membrana limitante analoga a quella della retina, come pure ammette, che tra essa e la corteccia cerebellare vi sia uno spazio di natura linfatica; d'accordo cogli osservatori da prima citati, e contrariamente ad Henle e Merkel, egli crede che la membrana in discorso faccia parte integrale della pia madre, non già del cervelletto. Nel cervelletto del neonato Obersteiner avrebbe inoltre osservato (dal che egli trae conferma per le esposte sue opinioni), che non vi ha alla periferia dello strato grigio uno strato semplice di granuli, quale era stato descritto da Besser (1), ma bensì due, separati uno dall'altro da una solcatura — uno esterno da lui chiamato strato basale, perchè da esso si svilupperebbe la membrana basale, costituita da cellule del diametro medio di 5 μ, le quali sono spesso fusiformi, e mandano uno o due prolungamenti, uno dei quali si dirige verso l' interno, e attraversa lo strato molecolare in forma di fibra nettamente contornata; — l' altro interno, constante di nuclei del diametro di 6 μ, circondato da un sottilissimo strato di protoplasma, da cui parte un prolungamento.

(1) Besser. Zur Histologie der nervösen Elementartheile in den Centralorganen des neugebornen Menschen. Virchow's Archiv. Vol. 36, fasc.° 4.°

Nella parte nevrologica del trattato di anatomia dell' Henle ([1]), recentissimamente pubblicata, l'autore, nell'argomento in questione, riproduce all'incirca quanto aveva antecedentemente scritto nel lavoro fatto insieme a Merkel. La membrana limitante, esso dice, non è immediatamente applicata al cervelletto, ma è separata dallo strato finamente granulare mediante uno spazio della larghezza di 0,006 fino a 0,1 mill., il quale si dimostra come uno spazio linfatico, perciò che comunica cogli spazi perivascolari, ed è ora completamente vuoto, ora è più o meno completamente riempito di granuli, i quali non ponno essere distinti dai corpuscoli linfatici. — La membrana limitante, poi, sta in connessione col cervelletto mediante prolungamenti a forme di punte, le quali a guisa delle fibre radiate della retina partono con larga base e regolari e brevi distanze dalla limitante medesima, e assottigliandosi a forma di cono, in direzione perpendicolare alla superficie e fra loro parallela, penetrano nello strato corticale.

Da quanto antecedentemente io ho esposto intorno alla struttura della corteccia cerebellare in genere, e specialmente intorno al modo con cui lo strato grigio è limitato alla superficie, si può argomentare in che i risultati delle mie osservazioni differiscono, sull'argomento in questione, da quelli degli osservatori dianzi citati.

Io non esito a sostenere, che sulle circonvoluzioni del cervelletto non esiste una membrana di rivestimento, paragonabile alla limitante jaloidea della retina, bensì vi ha, ad immediato contatto del parenchima cerebellare, uno strato semplice di cellule connettive, appiattite, facilmente isolabili, fornite di numerosi prolungamenti, per la massima parte robusti, rigidi, splendenti, diretti orizzontalmente, e verticalmente in basso (fig. 1ª *f*). — I prolungamenti orizzontali, in uno ai corpi delle cellule, formano, nelle sezioni verticali, quella linea splendente, che fa credere ad una sezione di membrana; i verticali, che sono in maggior numero, rappresentano le così dette fibre radiate. Questo stato superficiale delle cellule connettive può in certo qual modo essere considerato come la parte più superficiale del generale stroma connettivo del cervelletto, modificato in ciò; che ivi le cellule connettive divennero appiattite, sono di molto più robuste, ed

([1]) Henle. Handbuch der systematischen Anatomie der Menschen. Vol. 3.°, parte 2.ª pag. 322.

offrono in genere i caratteri delle cellule connettive molto adulte. A formare questo strato connettivo periferico concorrono inoltre molte fibre emananti dalle cellule poste più o meno profondamente nello strato grigio, e probabilmente anche molti fasci fibrillari provenienti dalle cellule connettive dello strato granulare. Tali fibre attraversano lo strato grigio, ed arrivate all'esterno limite del medesimo alcune probabilmente si connettono coi prolungamenti delle cellule della superficie, ed altre si ripiegano e si dispongono, insieme coi più grossi prolungamenti delle cellule superficiali, parallelamente alla superficie della corteccia.

Il sistema di fibre, che attraversano verticalmente lo strato grigio, è adunque fornito in parte dalle cellule connettive, applicate alla superficie, in parte dai prolungamenti, che partono da cellule situate nel mezzo e nella parte profonda dello strato grigio, e perfino in parte dai fasci fibrillari emananti da cellule dello strato granulare. — Questa diversa provenienza delle fibre attraversanti radialmente la corteccia cerebellare è innanzi tutto dimostrata dalla osservazione diretta, ma in parte la si può altresì indirettamente arguire dall' immenso numero di filamenti, che nei preparati trattati collo spennellamento si vedono sporgere alla periferia dello strato grigio, od anche profondamente ai margini risultanti da rottura delle sezioni.

Gli spazi esistenti fra il parenchima cerebellare e la pretesa membrana limitante, dichiarati spazi linfatici da Henle e Merkel, ed ammessi come tali da Obersteiner, per me non sono altro che il prodotto di una retrazione del tessuto cerebellare, indotto dai liquidi induranti. Io non ebbi mai ad osservare simili spazi nei cervelletti, o induriti in acido osmico o mediocremente induriti col bicromato di potassa. Anzi, non solo nei preparati, ottenuti con questi metodi, non vi hanno gli spazi in questione, ma è altresì molto difficile scoprire la linea costituita da cellule e fibre connettive, limitante lo strato grigio, tanto questi elementi sono strettamente applicati alla superficie del tessuto cerebellare. Mano mano che i pezzi induriscono, lo stroma connettivo delicato degli strati profondi si coarta alquanto, e si allontana leggermente dallo strato connettivo grossolano superficiale, il quale da prima diventa alquanto più appariscente, poi, staccandosi dal tessuto sottostante, dà luogo ad uno spazio che può esser largo fin 10 μ. — Del resto io non so comprendere come Henle e Merkel abbiano potuto riscontrare entro gli spazi in questione tanti

corpuscoli linfatici, come trovasi descritto e disegnato nelle più volte citata loro memoria.

Voglio infine ricordare, come ulteriore prova del mio asserto, i risultati da me ottenuti colle iniezioni.

Quanto all'originario modo di formazione dello strato connettivo superficiale, e delle fibre connettive che attraversano radialmente la corteccia, non ho che a confermare quanto Obersteiner espone intorno al modo di sviluppo della pretesa membrana basale e delle così dette fibre radiate; ma non posso con lui ammettere, che nel neonato lo strato di granuli, della superficie della corteccia sia nettamente suddiviso in due strati per mezzo di una solcatura, nè che una parte di questi granuli, quello che egli chiama strato esterno, passi a far parte della pia madre. Lo strato di granuli superficiali risulta nel neonato da piccole cellule tondeggianti o fusiformi, alcune già provvedute di sottilissimi prolungamenti, strettamente addossate le une alle altre. Col progredire dell'età le cellule medesime, venendo ad acquistare tutte o la massima parte, grande numero di prolungamenti, e probabilmente formandosi altresì della sostanza intercellulare, si allontanano le une dalle altre, finchè nell' adulto si trovano per buon tratto disgiunte per mezzo della sostanza, che suolsi descrivere come finamente granulare. I granuli, o cellule embrionali più superficiali, poi, a differenza delle profonde, s'appiattiscono, diventano robusti, ed acquistano, analogamente a quanto avviene nello strato connettivo superficiale della corteccia del cervello, grossi e rigidi prolungamenti.

Intorno ai rapporti della superficie delle circonvoluzioni colla pia madre e colla guaina linfatica dei vasi decorrenti parallelamente ad esse, mi limito a notare, che i fili di connessione qui mi parvero meno numerosi che nel cervello. Nelle anfrattuosità secondarie più strette non si scorge, in sezioni verticali, che un solo vaso sanguigno, la cui guaina linfatica, se non venne artificialmente spostata, è immediatamente addossata al tessuto cerebellare.

Il fatto che le guaine linfatiche, che possono essere considerate come ripiegature di una lamina interna della pia madre, si trovano ad immediato contatto e connesse colla superficie delle circonvoluzioni, mi fa sospettare che, nella descrizione della pretesa limitante, sia avvenuto un equivoco, — cioè, che da alcuni si descriva come limitante la linea splendente, spiccatissima nei pezzi molto induriti, che limita il tessuto della corteccia, da altri la guaina anista, che accompagna i vasi.

Così si spiegherebbe, come alcuni considerino la membrana limitante come lo strato più interno della pia madre, altri quale parte integrale del cervelletto.

Midollo spinale.

Sebbene l'esistenza di uno stroma interstiziale connettivo nel midollo spinale sia stata riconosciuta fin dai primordi del nostro secolo, e fin d'allora, avuto riguardo ai grossolani mezzi d'osservazione impiegati, sia stato descritto con sorprendente esattezza, e poscia, col perfezionarsi dei metodi d'indagine microscopica, sia stato oggetto di continue ricerche, non può dirsi tuttavia che la fina struttura e disposizione di esso stroma sia perfettamente conosciuta.

Se noi passiamo in rivista i lavori, che su questo argomento vennero pubblicati, scorgiamo, anche nei più recenti, così grandi discrepanze di opinioni, che questo solo fatto deve indurci a sospettare che i veri metodi d'esame fin'ora dai singoli osservatori impiegati abbiano condotto ad alcune erronee interpretazioni.

I.

Il primo lavoro intorno allo stroma connettivo del midollo spinale venne pubblicato fin dal 1811 da Keuffel (1). — Mettendo dei segmenti di midollo spinale in macerazione entro una soluzione diluita di potassa caustica, ed allontanando quindi collo spennellamento la molle sostanza midollare, egli osservava risultarne una rete costituita da grosse e fine fibre, le quali, dalla pia madre e suoi prolungamenti nella scissura anteriore, convergono verso la sostanza grigia, s' anastomizzano mediante innumerevoli rami laterali, fino a che, nella parte più interna della sostanza bianca, la direzione verso il centro quasi scompare, e la sostanza connettiva offre una struttura reticolare. — Nella sostanza grigia Keuffel trovò le fibre così fine, che dopo la lavatura della midolla ad occhio nudo non potevano essere rilevate, e a tutta prima il tessuto formato dalle medesime

(1) Reil's Archiv, Vol. x. Halle 1811, pag. 123.

fibre appariva come una macchia gialla. — I prolungamenti fibrosi della pia madre sono da lui qualificati come sostanza cellulare condensata o neurilema del midollo spinale, il quale formerebbe dei cordoni o canalicoli decorrenti secondo la lunghezza del medesimo midollo e contenenti la fluida sostanza midollare. Il neurilema del midollo spinale si distingue secondo Keuffel dal neurilema dei nervi, perciò che in questo forma veri canali continui per contenere la molle midolla, in quelli all' incontro le pareti dei canali sono interrotte.

Le osservazioni di Keuffel passarono per lungo tempo pressochè inosservate; dobbiamo giungere fino al 1838, epoca in cui Arnold (¹) pubblicò i suoi studi sulla struttura dei centri nervosi, per trovare nuovi cenni sullo stroma connettivo del midollo spinale. Anche Arnold, però, si limitava ad una diligente descrizione macroscopica, poco aggiungendo a quanto già era stato riferito da Keuffel. — Egli descrisse sepimenti connettivi, che dal fondo della scissura anteriore e posteriore si portano verso la sostanza grigia, ove si espandono e confluiscono con quelli che, partendo da tutta la interna superficie della pia madre, parimenti convergono verso la sostanza grigia. Le fibre connettive anastomizzandosi e sovrapponendosi a strati, danno origine, secondo Arnold, ad una grandissima quantità di canali neurilematici estremamente fini ripieni di midolla, estesi dal basso all'alto in tutto il midollo spinale e dalla periferia verso il centro, venendo raggruppati mediante le due diverse parti in cui è distinta la sostanza grigia.

Anche le osservazioni di Arnold passarono quasi inavvertite. Non fu che ad un'epoca in cui l' istologia era già di molto progredita, che lo stroma interstiziale connettivo del midollo divenne oggetto di ricerche microscopiche.

Virchow, come vedemmo, espose pel primo l'idea che una sostanza fondamentale di natura connettiva si trovi assai diffusa in tutti gli organi centrali del sistema nervoso, circondando e connettendo fra loro tutte le cellule e fibre nervose. Però quanto al midollo spinale devesi a Bidder (²) ad ai suoi discepoli Kupffer, Metzler e Owjannikow l' aver fondato su solida base la dottrina dell'esistenza della sostanza connettiva; e da essi

(¹) Bemerkungen über den Bau des Hirns und Rückenmarks. Zurich 1838.
(²) Bidder und Kupffer. Unters. über die Textur des Rückenmarks. 1857.

s'incominciò a voler distinguere nello stroma di sostegno del midollo spinale i setti, che si consideravano come prolungamenti della pia madre, dalla vera sostanza connettiva interposta alle fibre e cellule nervose, la quale ultima la si volle riguardare come fornita di caratteri speciali.

Secondo Bidder dagli elementi propri del midollo spinale si deve distinguere, oltre i prolungamenti della pia madre, un'altra sostanza di sostegno, che trovasi in quantità notevole tanto nella sostanza grigia quanto nella bianca. Nella prima la sostanza connettiva avrebbe una grande prevalenza sugli altri elementi, essendo a suo credere di natura connettiva tutte le cellule dei corni posteriori, tutta la commessura grigia e tutti gli elementi della sostanza gelatinosa. La sostanza connettiva nelle parti ora nominate si presenterebbe sotto forma di una sostanza amorfa, della quale Bidder dice che a fresco o dietro l' uso degli alcali, appare gelatinosa, e nei preparati in acido cromico finamente granulare; in tale sostanza si troverebbero disseminati elementi cellulari in parte tondeggianti ed allungati e privi di prolungamenti, in parte di forma stellata, forniti cioè di due e più prolungamenti. — Nella sostanza bianca lo stroma connettivo riempirebbe gli interstizi esistenti tra le fibre nervose, che egli pretende siano prive di rivestimento, ed avendo parimenti una forma amorfa, costituirebbe una massa continua, la quale analogamente ad una spugna presenterebbe numerosi spazi cavi, diretti in vario senso, destinati a ricettare le fibre nervose.

Le ricerche fatte da Bidder e Kupffer sul midollo spinale dei mammiferi vennero con risultati identici, da Owjannikow e Metzler estese ai vertebrati degli ordini inferiori. Secondo Owjannikow nel midollo dei pesci, e secondo Kupffer in quello della rana, la sostanza grigia, fatta solo eccezione delle grandi cellule multipolari dei corni anteriori, non conterrebbe che sostanza connettiva.

Bidder e i suoi discepoli evidentemente esageravano nell' attribuire importanza allo stroma connettivo, poichè gran parte degli elementi da loro qualificati come connettivi erano cellule nervose; ma mentre Bidder esagerava in un senso, altri osservatori, e in special modo Stilling, volendo combattere i suoi errori, caddero in opposte esagerazioni, assegnando una parte minima allo stroma connettivo.

Secondo Stilling ([1]) non solo la sostanza connettiva è nel midollo

([1]) Stilling. Neue Untersuchungen über den Bau des Rückenmarks. 1859.

spinale in quantità assai scarsa, ma la parte da lui riconosciuta come tale si trova così connessa colle cellule e fibre nervose, che da ultimo le due sostanze, connettiva e nervosa, si confondono, e diventa impossibile stabilire fra esse una distinzione. — D'accordo cogli altri autori, Stilling ammette la penetrazione di prolungamenti della pia madre nella sostanza bianca ed anche nella grigia, ma nega la presenza della sostanza connettiva tra le singole fibrille; e ammette che i più fini prolungamenti della pia madre stiano nella sostanza bianca in connessione colle fibrille primitive, e nella grigia con queste e colle cellule nervose e loro prolungamenti. Stilling nega infine la presenza di corpuscoli connettivi nella sostanza grigia, e di più inclina a considerare le cellule epiteliari del canal centrale come elementi nervosi.

Le opinioni di Stilling trovarono pochi seguaci; la gran maggioranza degli istologi si avvicinò piuttosto all'opinione di Bidder, ammettendo che la sostanza connettiva rappresenti una parte notevole del midollo spinale. Le discrepanze si volsero piuttosto intorno ai caratteri da assegnarsi alla sostanza medesima, intorno all'estensione e intorno a suoi rapporti colle altre parti costituenti il midollo.

Goll [1] descrive la sostanza connettiva come una fina rete di trabecole, le quali attraversano tutta la sostanza bianca a guisa delle coste di una foglia. — Queste trabecole si dividono e suddividono dicotomicamente in rami secondari, i quali, anastomizzandosi coi vicini, dividono le fibre nervose in aree regolari di varia grandezza. — I più fini sepimenti sono identici alla sostanza interstiziale delle guaine nervose, e costituiscono un tutto continuo di struttura fibrillare, quale stroma nel quale stanno innicchiate le fibre nervose. Nei cordoni bianchi questa massa continua forma dei sepimenti che attraversano in tutta la sua lunghezza il midollo spinale, e delle guaine e canali inseparabilmente connessi gli uni cogli altri pei fasci nervosi longitudinali e per le singole fibre.

Lo stroma interstiziale della sostanza grigia è da Goll descritto come finamente fibrillare e granulare. — La presenza di corpuscoli connettivi è da lui ammessa solo per la sostanza gelatinosa.

Secondo Clarke [2] il tessuto connettivo del midollo spinale si estende

---

(1) Beiträge zur feineren Anatomie des menschlichen Rückenmarks.
(2) Philosoph. Transact. 1859.

come una fina rete dalla periferia della sostanza grigia sino alla superficie dei cordoni di sostanza bianca, ove forma uno strato di vario spessore, nel quale decorrono fibre circolari, che si ripiegano di nuovo negli interstizi per mettersi in connessione colla rete della sostanza bianca. — Nel tessuto connettivo della sostanza bianca del midollo spinale di un vitello di quattro mesi egli trovò tanto nuclei, quanto cellule nucleate di forma tondeggiante, ovale o fusata, le quali mandano in direzione diversa dei prolungamenti nella rete di tessuto connettivo. Clarke trovò nessuna differenza tra le cellule connettive della sostanza bianca e quella della sostanza grigia, e poteva seguire uno strato continuo di cellule e nuclei della sostanza grigia nella bianca. — Quanto le ora esposte osservazioni di Clarke si avvicinano al vero, altrettanto se ne allontanano quelle da lui fatte sul midollo adulto. Egli crede, che nell'animale adulto le cellule nucleate siano scomparse, mentre ancora persistono i nuclei sparsi nel tessuto fibroso, tra le cellule nervose; ammette che non esista un preciso limite tra il tessuto nervoso ed il connettivo; ed espone la questione se veramente esista un'essenziale differenza fra questi due tessuti, o se piuttosto il connettivo del midollo sia un punto intermediario, pel quale da una parte si passi nella sostanza nervosa, dall'altra nella pia madre.

Molto diversa dalle opinioni fin'ora riferite è quella di Kölliker. Mediante propizie osservazioni egli sarebbe giunto a risultati identici a quelli da Schultze ottenuti nella retina, e dal medesimo applicati alla corteccia del cervello. Kölliker pertanto, come già vedemmo parlando del cervello si fa sostenitore della struttura reticolare dello stroma interstiziale tanto della sostanza bianca quanto della grigia; l'uno e l'altro sono da lui comparati al tessuto reticolare citogene. Ecco com'egli (1) descrive lo stroma connettivo del midollo spinale: « Fatta astrazione dalla pia madre, coi prolungamenti che essa invia sul solco anteriore, e la tonaca avventizia dei più grossi vasi, nel midollo spinale non v'ha traccia di tessuto connettivo fibrillare ordinario, ma soltanto della *sostanza connettiva semplice*, composta unicamente *di una rete di cellule stellate di sostanza connettiva*, o di uno stroma di fibre o trabecole prive di nuclei, sovente fra loro anastomizzate, come s'osserva nel tessuto connettivo citogene. Su sezioni tra-

(1) Kölliker. Handbuch der Gewebelehre. 4.ª Edizione 1862, pag. 150; e 5.ª Edizione 1867, pag. 266.

versali della sostanza bianca lo stroma interstiziale si presenta sotto forma di una rete regolare a maglie arrotondate. All'interno questo reticolo si continua direttamente con uno stroma analogo, che occupa la sostanza grigia, all'esterno si condensa in uno strato corticale della sostanza bianca; nei punti nodosi del reticolo si riscontrano nuclei tondeggianti, del diametro 2-3 μ, di modo che l'insieme produce l'effetto di una rete di cellule stellate, ma nelle sezioni longitudinali appare che le trabecole dello stroma non sono che sottili lamine tagliate trasversalmente e tramezzi formanti dei ricettacoli tubulari per le fibre nervose, i quali alla loro volta constano di un fino reticolo, in cui stanno i menzionati nuclei tondeggianti. — Nella sostanza grigia il tessuto di sostegno non dà luogo a regolari concamerazioni, ma forma piuttosto un *tessuto spugnoso fino e irregolare*, e i nuclei vi sono in maggior quantità, oppure i medesimi vi si trovano più spiccati. Su sezioni trasversali il tessuto di sostegno ci presenta anche qui un reticolo estremamente fitto e delicato, nei punti più allargati del quale sono disposti i nuclei; e un esame attento ci convince che la sostanza fondamentale consta dappertutto di cellule di sostanza connettiva assai delicate, i cui prolungamenti sono fittamente fra loro anastomizzati ».

Osservazioni minuziose e interessanti, sebbene in buona parte inesatte, intorno alla struttura della sostanza interstiziale del midollo spinale vennero fatte anche da Fromman [1]. Secondo questo osservatore lo stroma connettivo della sostanza bianca consta di un fitto reticolo, le cui maglie in parte risultano da incrociamento delle fibre connettive, in parte da ramificazione ed anastomosi di queste stesse fibre, e in special modo risultano da ramificazioni e ricca anastomosi dei prolungamenti delle cellule che si trovano fra le cellule nervose. Queste maglie risultanti dal complicato ramificarsi, incrociamento e anastomosi delle fibre connettive e delle cellule connettive sono regolari e tondeggianti a guisa di anelli abbraccianti le singole fibre nervose. — Quanto alla sostanza grigia Fromman s'accorda con Kölliker, ammettendone la struttura finissimamente reticolare.

Malgrado le autorevoli osservazioni di Kölliker e le minuziose ricerche di Fromman, Goll, ecc. non mancò anche in quest'ultimo decennio

[1] Untersuchungen über die normale und pathologische Anatomie des Rückenmarks. — Parte 1.ª, 1864; parte 2.ª, 1867. Jena.

chi negasse l'importanza, che dagli osservatori ora nominati è attribuita alla sostanza interstiziale connettiva.

Mauthner [1], nell'intento di combattere le idee sostenute dalla scuola di Bidder, e fondandosi sulle osservazioni da lui fatte sul sistema nervoso centrale dei vertebrati inferiori, pretese che i piccoli elementi cellulari, che si trovano nella sostanza grigia, dopo Bidder generalmente designati col nome di corpuscoli connettivi, debbano invece essere considerati come elementi nervosi.

Sotto diverso punto di vista da quello di Mauthner anche Henle [2] ed Hessling [3] si opposero alla opinione degli autori dianzi citati.

Il primo negò assolutamente che la sostanza connettiva del midollo spinale fosse fibrosa, e che le fibre si uniscano colle cellule di sostanza connettiva, e anastomizzino fra loro formando una rete; la descritta struttura fibrillare sostenne essere un prodotto di coagulazione causata dall'azione dell'acido cromico, la sostanza interstiziale essere invece di natura finamente granulare. — Un' identica opinione venne, sebbene in modo meno assoluto, propugnata da Hessling. Egli non riesciva a decidere se il reticolo della sostanza bianca e grigia, osservato nei pezzi induriti coll'acido cromico o col bicromato di potassa, preesista, e per l'azione dei nominati reagenti diventi solo più spiccato; oppure se derivi da coagulazione di sostanze albuminoidi prima fluide. L'ultima ipotesi a lui sembra probabile, perchè le finissime fibre della rete, che si riscontrano colla dilacerazione dei preparati in acido cromico, non si ponno riconoscere nei pezzi freschi, nei quali trovansi invece a miriadi i caratteristici splendenti globetti, in cui si scompone la massa molecolare co' suoi nuclei vescicolari.

Henle e Merkel nella memoria pubblicata nel 1868 svolgono più ampiamente, col corredo di nuove osservazioni, le idee già anni addietro sostenute dal primo di loro. Sopratutto essi tendono a dimostrare che esiste un'essenziale differenza, tanto istologicamente quanto chimicamente,

---

(1) Mauthner. Ueber die sogenannten Bindegewebkörperchen des centralen Nervensistems. — Unters. zur Naturlehre des Menschen und der Thiere, pubbl. da Moleschott. Vol. IX, fasc. II, pag. 156, 1863.

(2) Zeitscrift für rationelle Medicin. — Vol. 25, fasc. 1.°, pag. 67; e Vol. 27, fascicolo 1.°, pag. 42.

(3) V. Hessling. Grundzüge der allgemeinen und speciellen Gewebelehre des Menschen. Leipzig 1886.

tra la sostanza interstiziale del midollo spinale (e dei centri nervosi in genere), e la sostanza connettiva sia degli involucri di questi organi, come delle altre parti del corpo; e che gli elementi connettivi da essi riscontrati nello strato di tessuto che circonda strettamente i cordoni di sostanza bianca, e che talvolta trovansi altresì tra le fibre nervose più superficiali, debbansi considerare piuttosto come un' invasione del tessuto connettivo della pia madre, che come parte costitutiva propria del midollo. La vera sostanza interstiziale del midollo essere amorfa o finamente granulare.

« Facendo sezioni dello strato parallelo alla superficie che circonda tutto il midollo » scrivono Henle e Merkel « dopo le lamine di tessuto connettivo fibrillare (con cellule multipolari a prolungamenti ramificati) appartenente alla pia madre, si ottengono altre lamine nelle quali le fibre lasciano degli spazi riempiti da una sostanza finamente granulare; quanto più si va profondamente, tanto più diventano rare le fibre, e diventa prevalente la sostanza finamente granulare; contemporaneamente in luogo delle cellule multipolari si presentano dei corpuscoli globosi privi di prolungamenti. Spesso ad immediato contatto delle fibre nervose longitudinali, che costituiscono i cordoni bianchi, vi ha uno strato finamente granulare privo di fibre. Spesso tale strato molecolare, per una specie di invasione del connettivo della pia madre, manca, rimanendo così le fibre nervose a contatto del puro tessuto connettivo. — Lungi dall'esservi un graduale passaggio dal tessuto connettivo fibrillare alla sostanza molecolare, le reazioni chimiche stabiliscono un' esatta distinzione tra questo e quello. Chimicamente la sostanza molecolare va classificata fra le sostanze albuminoidi, e s'assomiglia alla massa finamente granulare delle cellule gangliari ».

Riguardo alla sostanza interstiziale della parte profonda, Henle e Merkel così riassumono le loro osservazioni ([1]): « Lo stroma del midollo spinale può contenere in sè fibre connettive, ma non è fibrillare. I setti connettivi, che penetrano nell'interno della sostanza bianca, sono accompagnati da un rivestimento di sostanza finamente granulare; i più fini sepimenti constano di sostanza finamente granulare senza substrato connettivo, e nei finissimi scompare anche la struttura molecolare, rimanendo soltanto una sostanza omogenea e trasparente, forse la sostanza dello strato corticale senza molecole ». In queste sostanze sarebbero disseminati gli elementi tondeggianti da essi designati colla generale denominazione di

([1]) Loco citato, pag. 72.

granuli, e dichiarati identici coi corpuscoli linfatici e di natura neutra, potendo, a norma delle circostanze, diventare elementi connettivi od elementi nervosi.

Poco diverse da quelle di Henle e Merkel sono le opinioni da ultimo espresse da Gerlach [1]. La parte esterna dello strato che circonda immediatamente il midollo spinale, come anche la parte che sta in mezzo delle trabecole che partono dallo strato medesimo, ha, egli dice, la nota struttura del tessuto connettivo fibrillare: ad immediata vicinanza degli spazi destinati alle fibre nervose le fibrille scompaiono, ed in loro luogo si presenta una sostanza finissimamente granulare, la quale, pur rimanendo in rapporto col tessuto fibrillare, si continua negli spazi della rete trabecolare, riempendo i medesimi in modo che non rimangono che gli spazi per le fibre nervose; queste ultime, pertanto, vengono sempre immediatamente circondate dalla sostanza finamente granulare, la quale poi è in ogni direzione attraversata da fibrille elastiche estremamente fine, che s'anastomizzano fra loro reticolarmente nel modo più complicato. Nella sostanza molecolare trovansi, secondo Gerlach, oltre la rete fibrillare, delle forme cellulari, le quali offrono tutte le forme di passaggio nelle piccole cellule tondeggianti a scarso protoplasma, fino alle cellule connettive completamente formate e fornite di prolungamenti. Dalla sostanza bianca passando nella grigia, lo stroma connettivo perde la struttura fibrillare, e assume i caratteri istologi del tessuto, che immediatamente circonda le fibre nervose della sostanza bianca. — La sostanza gelatinosa di Stilling è da Gerlach descritta come esclusivamente costituita da sostanza finamente granulare, con molte fibre elastiche e con piccoli elementi cellulari tondeggianti.

Finalmente, onde rendere il più possibile completa la rassegna storica dei lavori pubblicati sulla struttura dello stroma interstiziale del midollo, mi resterebbe a riferire le opinioni su tale argomento espresse da Henle nell'ultima edizione del suo Trattato d'Anatomia, testè pubblicata [2]; se non che egli si dimostra fedele alle antiche sue opinioni, tende cioè

---

[1] Handbuch der Lehre von den Geweben — pubblicato da Stricker — 4ª Dispensa, pag. 665, 1870.

[2] Handbuch der systematischen Anatomie des Menschen. Vol. III.° parte II.ª Nevrologia. — Braunschweig 1871.

a nuovamente confermare, che quanto di tessuto connettivo si riscontra nel midollo spinale, è da considerarsi come un'invasione del tessuto connettivo della pia madre. Pertanto può ancora valere quanto dissi nel render conto del lavoro da lui fatto insieme a Merkel. Però devo notare il seguente passo, il quale dimostra che dopo quell'epoca egli fece alcune osservazioni, che lo avvicinano di più al vero: « Spesso » egli dice [1] « e più spesso nei grossi mammiferi che nei piccoli o nell'uomo, la metamorfosi connettiva dei granuli si estende tra le singole fibre nervose, sicchè queste vengono ad esser divise l'una dall' altra da una fina rete connettiva invece di una sostanza amorfa ».

Volendo ora brevemente riassumere, senza tener calcolo di molti dettagli, le varie opinioni fin qui esposte intorno alla struttura dello stroma interstiziale del midollo spinale, lo si potrebbe fare come segue:

Secondo alcuni osservatori lo stroma interstiziale del midollo va assimilato al tessuto connettivo di altre parti del corpo, avendone la struttura; imperocchè consta di fibre e cellule ramificate e fra loro anastomizzate formanti un reticolo, o fra loro connesse e quasi fuse sì da formare una massa continua, entro la quale, come innicchiate in canali o concamerazioni, stanno le cellule e le fibre nervose. Secondo altri, invece, vi ha un'esatta distinzione fra il connettivo ordinario e lo stroma interstiziale del midollo. Quest' ultimo, anzichè di un reticolo formato dalle ramificazioni e anastomosi di fibre e cellule connettive, consterebbe di una sostanza amorfa o finamente granulare, infiltrata in tutti gli interstizi lasciati dagli elementi nervosi. — In questa sostanza starebbero immersi, qua e lè disseminati, alcuni elementi cellulari (granuli) piccoli, tondeggianti, di natura indeterminata.

II.

Le mie ricerche intorno alla fina struttura della sostanza interstiziale del midollo mi condussero a risultati pressochè eguali a quelli, ch'io già esposi riguardo al cervello e cervelletto, e però notevolmente diversi da quelli finora ottenuti da altri osservatori.

---

(1) Loco citato, pag. 68.

Lo stroma interstiziale del midollo, come quello del cervello, non può essere perfettamente assimilato all'ordinario tessuto connettivo, perchè offre alcune particolarità che ne lo differenziano, ma non si può nemmeno farne una classe speciale di tessuto, riducendosi le particolarità ad alcune differenze di forma e finezza de' suoi elementi, differenze, per altro, inerenti alla particolare struttura dell'organo, su cui son disposti, e che più o meno spiccate si notano in tutti gli altri organi del corpo.

Il concetto poco esatto che, a mio giudizio, finora s'ebbe dagli istologi da me nominati della struttura dello stroma interstiziale del midollo parmi dipenda in gran parte dai metodi d' esame impiegati. Le sezioni fatte in pezzi induriti in acido cromico, bicromato od alcool, resi trasparenti col creosoto, o coll' olio di garofani, o colla trementina, e quindi posti in balsamo del Canadà o altra sostanza essiccativa, molto rifrangente la luce, sono al massimo grado eleganti, ma l'eleganza, per ciò che riguarda lo stroma connettivo, va in gran parte a scapito dell' esattezza del reperto. La grande rifrangenza delle sostanze, in cui soglionsi esaminare le sezioni, o fa apparire tutta la sostanza interstiziale quale una sostanza omogenea o finamente granulare, o come un reticolo continuo di sostanza connettiva, con nuclei qua e là disseminati. — D'altra parte a fresco gli elementi connettivi sono così molli e delicati, che riesce estremamente difficile il poterli isolare. — Gli inconvenienti inerenti a questo od a quel metodo d'esame vengono in gran parte ovviati, studiando per dilacerazione e per sezione pezzi solo in leggier grado induriti mediante deboli soluzioni di bicromato. (1).

Nel midollo spinale si verifica quanto già venne da me notato pel cervello, cioè che i segmenti immersi freschissimi nelle soluzioni diluite di bicromato (0,25 — 0,50 p.°|o) acquistano una consistenza tale, perchè si possano fare abbastanza buone sezioni molto tempo prima di quelli posti in soluzioni forti, come liquido di Müller e soluz. al 2-3 p°|o.

Sostanza bianca. — Sciegliendo un conveniente stadio di indurimento

(1) La differenza de' miei risultati, rispetto a quelli di altri osservatori (Deiters, Fromman ecc.), che pure adoperarono soluzioni di bicromato molto deboli, io non posso altrimenti spiegarla se non ammettendo che essi abbiano prolungata di troppo l' immersione de' pezzi in soluzioni diluitissime, e quindi abbiano avuta macerazione e non indurimento.

che si verifica dopo 4-12 giorni di immersione, basta una grossolana dilacerazione per ottenere isolate in gran numero le eleganti cellule connettive, proprie di questo tessuto (fig. 5, *a*).

Le forme sotto cui ponno presentarsi tali elementi sono alquanto diverse; ponno però ridursi ai seguenti due o tre tipi: 1.° cellule appiattite (fig. 5, *c*) a guisa di sottilissime lamelle, della larghezza di 20-35 μ, con nucleo parimenti appiattito del diametro di 6-10 μ. Il contorno della sottile lamella, che rappresenta il corpo cellulare, dà origine ad un numero assai grande di prolungamenti assai lunghi, non ramificati e delicatissimi, molti dei quali si presentano appiattiti fino a molta distanza dalla loro origine, e molti hanno l'aspetto di filamenti estremamente fini, splendenti, irregolari. — 2.° cellule irregolarmente o tondeggianti o poligonari od anche allungate, del diametro di 10-25 μ, con nucleo tondeggiante od ovale, del diametro di 4-8. Da tutto il contorno cellulare parte una serie innumerevole di filamenti tenuissimi, splendenti, di eguale diametro in tutto il loro decorso, che talvolta hanno una certa apparenza di rigidità, ma che tuttavia si ripiegano in ogni senso, disponendosi spesso in fasci. — Questi prolungamenti offrono infine tutti i caratteri dei fili connettivi, che non solo nei preparati di pezzi induriti, ma ben anche nelle dilacerazioni a fresco, ci si presentano in grandissimo numero in mezzo alle fibre nervose, massime della periferia dei cordoni bianchi.

L'enorme quantità di prolungamenti che si vedono partire dalle cellule ora descritte, fa credere che i larghi strati o sepimenti fibrillari, che si interpongono ai pezzi di fibre nervose, siano completamente costituiti dai medesimi prolungamenti, abbenchè i corpi cellulari siano relativamente assai scarsi.

Oltre le cellule a numerosi prolungamenti, se ne scorgono altre che ne sono prive, e di forma tondeggiante od allungata: queste però, rispetto a quelle, sono in quantità minima, di più si può argomentare che siano in numero minore di quello che appaia, perchè si nota, che mentre nei preparati per dilacerazione a fresco o fatti durante i primi giorni di immersione nella soluzione di bicromato, ed anche i pezzi poco accuratamente conservati, le cellule prive di prolungamenti si trovano in grande numero, e mano mano che i pezzi aumentano in consistenza vanno sempre più acquistando prevalenza le cellule fornite di numerosi prolungamenti, e diventando più rare le altre, le quali, oltre a ciò, ci si presentano di

forma così irregolare, da lasciar credere che i prolungamenti siansi staccati dal loro contorno.

Il modo di distribuzione degli elementi connettivi i loro rapporti colle fibre nervose non possono essere altrimenti studiati, che mediante sezioni dei cordoni di sostanza bianca, fatte tanto in direzione parallela all'andamento delle fibre, quanto in direzione trasversale.

Nelle sezioni parallele (fig. 6) imbibite con carmino, e delicatamente spennellate o sbattute nell'acqua, e quindi poste, per l' osservazione microscopica, in glicerina o in una miscela di glicerina ed acqua, si rileva tra le fibre nervose alquanto divaricate, che le suddescritte forme cellulari ora si trovano qua e là isolate, ora sono riunite in gruppi, o in serie di 3-4 e più, e che i loro filiformi prolungamenti, riunendosi in fasci, si dispongono prevalentemente in direzione parallela alle fibre nervose, alle quali s'addossano formando loro, ove il numero delle cellule è considerevole, quasi un involucro fibrillare. Un numero abbastanza notevole di prolungamenti si dirige anche in direzioni orizzontali, insinuandosi tra fibra e fibra, tenendo un decorso serpentino per addattarsi al contorno delle medesime fibre nervose; ordinariamente però nelle sezioni longitudinali il decorso dei prolungamenti orizzontali si può seguire ben poco lungi, perchè, non ostante la più grande finezza delle sezioni, i fili connettivi vengono tosto sottratti alla vista dalle fibre nervose. — Le cellule appiattite in queste sezioni ci si presentano per lo più di fronte, e quindi nella loro massima ampiezza, e si vedono immediatamente applicate al contorno di una fibra nervosa o di un fascicolo di fibre nervose, se si tratti di località in cui queste siano di piccolo calibro. I loro prolungamenti, o appiattiti o filiformi, si addossano spesso così esattamente alla guaina anista delle fibre, sono per la massima parte di una finezza così grande, che alcune volte occorre la massima attenzione per riconoscerli; spesso egli è solo smovendo in vario senso il preparato che possiamo convincerci come i nuclei, che si vedono qua e là disseminati in mezzo ai fasci di fibre nervose, appartengano a lamelle cellulari, e che si riesce a constatare come interi fascetti di fibrille mettano capo a tali cellule.

Molto diverso è il modo di presentarsi dello stroma connettivo interstiziale dei cordoni di sostanza bianca nelle sezioni trasversali.

Mentre nelle sezioni longitudinali le cellule connettive ci si presentano quasi sempre di fronte in tutta l'eleganza della loro forma, nei tagli tra-

sversali la vediamo invece prevalentemente di fianco od in isbieco, e ci appaiono quindi non già come larghe e fine lamelle a contorni ben disegnati, ma con forme assai più regolari e svariate, cioè ora allungate e quasi lineari, con un ingrossamento nel mezzo ove trovasi il nucleo, ora di forma irregolarmente fusata o triangolare o stellata, ed i prolungamenti orizzontali, che da essa emanano, li vediamo irradiarsi in tutte le direzioni, ma il loro punto d' origine corrispondendo a diversi piani delle cellule, riescie assai meno facile che allorquando le cellule medesime ci si presentano di fronte, rilevare il preciso modo di connessione tra esse ed il corpo cellulare.

I numerosi prolungamenti, che emanano dalle singole cellule, si insinuano tra le fibre nervose trasversalmente tagliate, e s' accompagnano o s'incrociano con quelli di altre vicine cellule, ma non avvengono mai anastomosi; ciascun filamento mantiene almeno, per tratti assai lunghi, un decorso indipendente. Non si potrebbe invero negare in modo assoluto che qualche anastomosi, allorchè due fibre provenienti da opposte direzioni si incontrano, abbia luogo, ma certo tali anastomosi, se pure succedono, sono assai rare, e giammai avvengono a così brevi distanze da dar luogo a reticolo od a regolari spazi circolari. Se pel troppo pronunciato indurimento gli elementi dello stroma interstiziale non vennero artificialmente cementati fra essi e colle fibre nervose che abbracciano, le singole cellule connettive si mantengono sempre fra loro distinte, e si ponno anche nelle sezioni riconoscere le forme da me descritte. — Nelle sezioni fatte su pezzi mediocremente induriti si nota anzi, che nei punti ove le fibre nervose in seguito ai maneggi per le preparazioni sono fuorusciti, i prolungamenti cellulari, che stavano alla loro periferia, si spostano tosto, entrando negli spazi prima occupati dai segmenti delle fibre nervose (fig. 7).

La regolarità delle anastomosi, sì da risultarne i regolari spazi circolari descritti e disegnati da Goll, Fromman, Kölliker ecc., è, a mio avviso, un modo erroneo di intendere la struttura dello stroma connettivo interstiziale della sostanza bianca del cervello, prodotto da ciò che, dopo lunga immersione nelle soluzioni piuttosto forti di acido cromico, bicromato ed alcool, i singoli elementi connettivi si cementano fra loro e talvolta anche colla guaina anista delle fibre nervose, e per tal modo lo stroma interstiziale assume veramente l'aspetto di un tessuto continuo reticolare a maglie regolari, con nuclei qua e là disseminati nei punti nodosi

del reticolo, e si scorgono altresì i regolari cerchi, corrispondenti alle singole fibre nervose, con un punto centrale, dato dal cilindro dell'asse. — L'illusione è completa allorchè le sezioni, fatte con pezzi molto induriti, sono rese trasparenti sia colla trementina, sia coll'olio di garofani o col creosoto, come suolsi praticare.

I fini e finissimi sepimenti, che suddividono le fibre nervose in grandi e piccoli fasci, sono anche essi eslusivamente costituiti da cellule con grande numero di filiformi prolungamenti, identiche cioè a quelle dianzi descritte e rappresentate nella fig. 5.ª

Per formare i sepimenti irradiantisi in ogni senso nei cordoni di sostanza bianca, i filiformi prolungamenti delle cellule connettive si dispongono prevalentemente in direzione fra loro parallela; un numero considerevole, però, si porta in direzione diversa, ed escono da tutto il contorno dei sepimenti, portandosi direttamente in mezzo alle fibre nervose ; d'altra parte molti prolungamenti delle cellule, che trovansi disseminate tra le fibre, si uniscono ai sepimenti, concorrendo ad aumentare lo spessore, e mantenendo fra tutto lo stroma connettivo del midollo una non interrotta connessione.

Non esiste pertanto alcuna differenza fra il tessuto dei sepimenti e lo stroma interposto alle singole fibre nervose, o, se per avventura qualche differenza esiste, si riduce alla maggiore o minore delicatezza degli elementi, presentando i sepimenti cellule più robuste con prolungamenti più grossolani e rigidi, mentre gli elementi qua e là disseminati tra le fibre sarebbero fra i più delicati e con prolungamenti finissimi e molli. — Non di rado, poi, le fibre nervose sono disgiunte solo da qualche finissimo filo connettivo, e in alcuni punti, massime ove sono di piccolo calibro, sembra che molte stiano fra loro ad immediato contatto.

Non è punto esatto che le fibre nervose dei cordoni di sostanza bianca siano per mezzo dei sepimenti divisi in fasci di primo e secondo ordine. I sepimenti non sono continui nel senso verticale, non rappresentano cioè dei veri intermezzi che dividano esattamente le fibre nervose in fasci distinti gli uni dagli altri; ad eccezione del setto posteriore, essi non sono che cordoni di vario spessore, che si irradiano in ogni senso, e che non solo stanno, come ho notato, in connessione continua per mezzo delle fibre che da esse emanano, o ad essi si aggiungono, collo scarso stroma interposto alle singole fibre nervose, ma vanno continuamente suddividen-

dosi, emettendo trabecole secondarie, composte spesso di poche cellule disposte in serie, che alla loro volta si congiungono coi fasci fibrillari delle cellule connettive disseminate tra le fibre nervose, e in tal modo si forma uno stroma continuo di tessuto connettivo fatto in alcuni tratti meno fitto, o composto di poche cellule qua e là sparse in altri, ove cioè decorrono le fibre nervose.

Lo strato di tessuto affatto privo di elementi nervosi, che sta applicato a tutta la periferia del midollo, non che alle due contrapposte superfici corrispondenti alla scissura anteriore del midollo, differisce dallo stroma interno per ciò solo che offre una struttura più stipata, e perchè i corpi cellulari sono relativamente alla massa fibrillare molto scarsi, e inoltre per la maggior robustezza e rigidità dei prolungamenti cellulari. — Tutto lo strato presenta infine i caratteri di un tessuto connettivo più adulto. — A formare lo strato medesimo concorre grande numero di prolungamenti delle cellule situate più o meno profondamente entro il midollo; e, d'altra parte, i prolungamenti delle cellule formanti questo strato penetrando nell'interno talvolta a molta profondità, concorrono a formare lo stroma interstiziale dei cordoni bianchi. — Col medesimo strato si continuano altresì tutti i sepimenti che si vedono irradiarsi e suddividersi dalla periferia verso il centro del midollo.

Le diversi parti, in cui la sostanza bianca del midollo viene dagli anatomici distinta (cordoni anteriori-laterali-posteriori), non presentano, relativamente alla struttura dello stroma connettivo interstiziale, differenze meritevoli di speciale considerazione; tutto si riduce, anche su questo riguardo, alla maggior o minor finezza degli elementi connettivi, al prevalere ove le cellule appiattite molto ampie, con prolungamenti del pari appiattiti, ciò che, ad esempio, si osserva nei cordoni anteriori, ove le cellule irregolarmente tondeggianti od allungate, con prolungamenti filiformi finissimi, splendenti.

Le differenze relative alla quantità dello stroma interstiziale connettivo nelle parti diverse sunnominate della sostanza bianca vennero già con esattezza da molti osservatori descritte, e perciò io credo affatto superfluo entrare in tale argomento in minuti dettagli.

Nella *sostanza midollare* o *grigia* l'abbondante stroma, interposto alle cellule e fibre nervose, presenta, in confronto a quello che separa le fibre nervose dai cordoni di sostanza bianca, solo modificazioni di poco rilievo.

Consta esclusivamente, o almeno in grande prevalenza, di cellule fornite, analogamente a quelle della sostanza bianca, di una innumerevole quantità di prolungamenti lunghissimi, estremamente sottili, tra loro incrociantisi nel modo più complicato, ma non ramificati nè anastomizzati in modo da risultarne un reticolo.

Se qualche cosa havvi a rimarcare intorno alla forma degli elementi connettivi della sostanza grigia, egli è solo che in genere sono più molli, più delicati di quelli della sostanza bianca, e che molti hanno inoltre quel particolare aspetto finamente granulare, tanto del protoplasma quanto de' prolungamenti, che è proprio anche degli elementi connettivi della sostanza grigia del cervello e cervelletto. — L'estrema delicatezza, e l'aspetto finamente granulare, però, s'osserva esclusivamente, o in modo più marcato, nelle parti centrali delle colonne di sostanza grigia, e specialmente nelle località in cui stanno innicchiate le cellule nervose; nelle parti più periferiche, ove diminuendo lo stroma connettivo ed aumentando corrispondentemente le fibre nervose si passa gradatamente nella sostanza bianca, si incontrano cellule per nulla affatto diverse da quelle dei cordoni di sostanza bianca.

La zona di tessuto della larghezza di circa 0,3 millimetri, che a forma di semiluna riveste la superficie posteriore ed una parte più o meno grande della superficie laterale dei corni posteriori di sostanza grigia, zona che microscopicamente si differenzia dalla restante parte della sostanza midollare per un colore più rossiccio ed un aspetto gelatinoso — e per tale suo aspetto detta appunto *sostanza gelatinosa* (di Rolando), — microscopicamente non differisce dal resto della sostanza grigia se non per essere quasi esclusivamente costituita da tessuto connettivo. Essa infatti non è attraversata che da pochi fasci di fibre nervose, e non contiene cellule nervose. — I singoli elementi connettivi qui si presentano più che altrove delicati, e constano, per la massima parte, dei piccoli nuclei tondeggianti, circondati da scarso protoplasma finamente granulare. I prolungamenti, di cui la massima parte di queste cellule sono in grande abbondanza provvedute, sono estremamente fini e delicati, ed è perciò che ordinariamente nei preparati per dilacerazione non si incontrano che piccole cellule tondeggianti prive di prolungamenti.

Anche la così detta *sostanza gelatinosa* di Stilling, che è lo strato di tessuto che immediatamente circonda l'epitelio del canal centrale, non pre-

senta essenziali differenze da tutto il restante stroma connettivo del midollo. Su sezioni spennellate vi si riconosce una struttura finissimamente fibrillare, e nei preparati per dilacerazione od anche nelle stesse sezioni si rileva, che i nuclei qua e là disseminati entro il medesimo tessuto appartengono a cellule del tipo generale degli elementi connettivi del sistema nervoso centrale, solo che i filiformi prolungamenti, che costituiscono la massima parte del tessuto, benchè finissimi, offrono assai spiccato il carattere della rigidità, sì che veramente hanno una spiccata somiglianza colle fibre elastiche. I corpi cellulari sono notevolmente più robusti che nelle altre parti della sostanza grigia, e si isolano perciò facilmente.

A rendere più complicato l'intreccio fibrillare di questo tessuto, concorrono i lunghissimi filiformi prolungamenti delle cellule epiteliari cilindriche, che rivestono il canal centrale, prolungamenti, che a poca distanza della loro origine, assumono un aspetto affatto identico a quello dei circostanti filamenti connettivi.

Tavola I.

SPIEGAZIONE DELLE FIGURE

Fig. 1.ª (oc. 3, ob. 8, Hartnack). — Varie forme di cellule connettive del cervello e cervelletto.

a) Cellula connettiva dello strato superficiale della sostanza corticale del cervello.

b) Cellula connettiva degli strati profondi della corteccia del cervello di un bambino di due mesi. — Il protoplasma ed i prolungamenti più grossi sono pieni di goccioline adipose.

c) Cellula connettiva dello strato granulare del cervelletto (uomo adulto). — Nel protoplasma vi hanno dei granuli di pigmento.

d) Cellula connettiva a nucleo allungato del limite esterno dello strato granulare. — Entro lo strato grigio vi hanno forme cellulari che molto s' assomigliano a questa.

e) Cellula connettiva a nucleo tondeggiante dello strato grigio del cervello. Forme identiche si riscontrano in numero considerevole anche al limite esterno dello strato granulare, ed anche nella parte profonda della corteccia del cervello.

f) Cellula connettiva appiattita dalla superficie del cervelletto (cervelletto di bue).

Fig. 2.ª (oc. 3, ob. 8). — Sezione verticale della sostanza corticale del cervello. — Gli elementi connettivi si vedono più spiccati che nei casi ordinari, perchè il preparato, da cui si ricavò il disegno, venne fatto col cervello di una donna dell' età di oltre 90 anni.

Fig. 3.ª (oc. 3, ob. 8). — Frammento di sezione della sostanza midollare del cervello, fatta in direzione parallela alle fibre nervose (cervello di bue).

Fig. 4.ª (oc. 3, ob. 7). — Sezione orizzontale di sostanza corticate del cervello indurita in acido osmico (bambino di 19 giorni).

a) Vaso sanguigno sezionato orizzontalmente.

b) Cellule connettive fornite di vari filiformi prolungamenti.

c) Fili connettivi emananti dalle cellule *b*, che vanno ad attaccarsi al contorno del vaso *a*.

Fig. 5.ª (oc. 3, ob. 8). — Diverse forme di cellule connettive del midollo spinale.

a, *b*) Cellule connettive a prolungamenti filiformi lunghissimi dei cordoni di sostanza bianca (parte profonda).

c) Grande cellula connettiva appiattita a guisa di finissima laminella, con prolungamenti assai lunghi in parte pure appiattiti (la cellula da cui venne ricavato questo disegno misurava 35 μ in larghezza).

d, *e*) Cellule connettive della sostanza grigia. — Forme analoghe si osservano

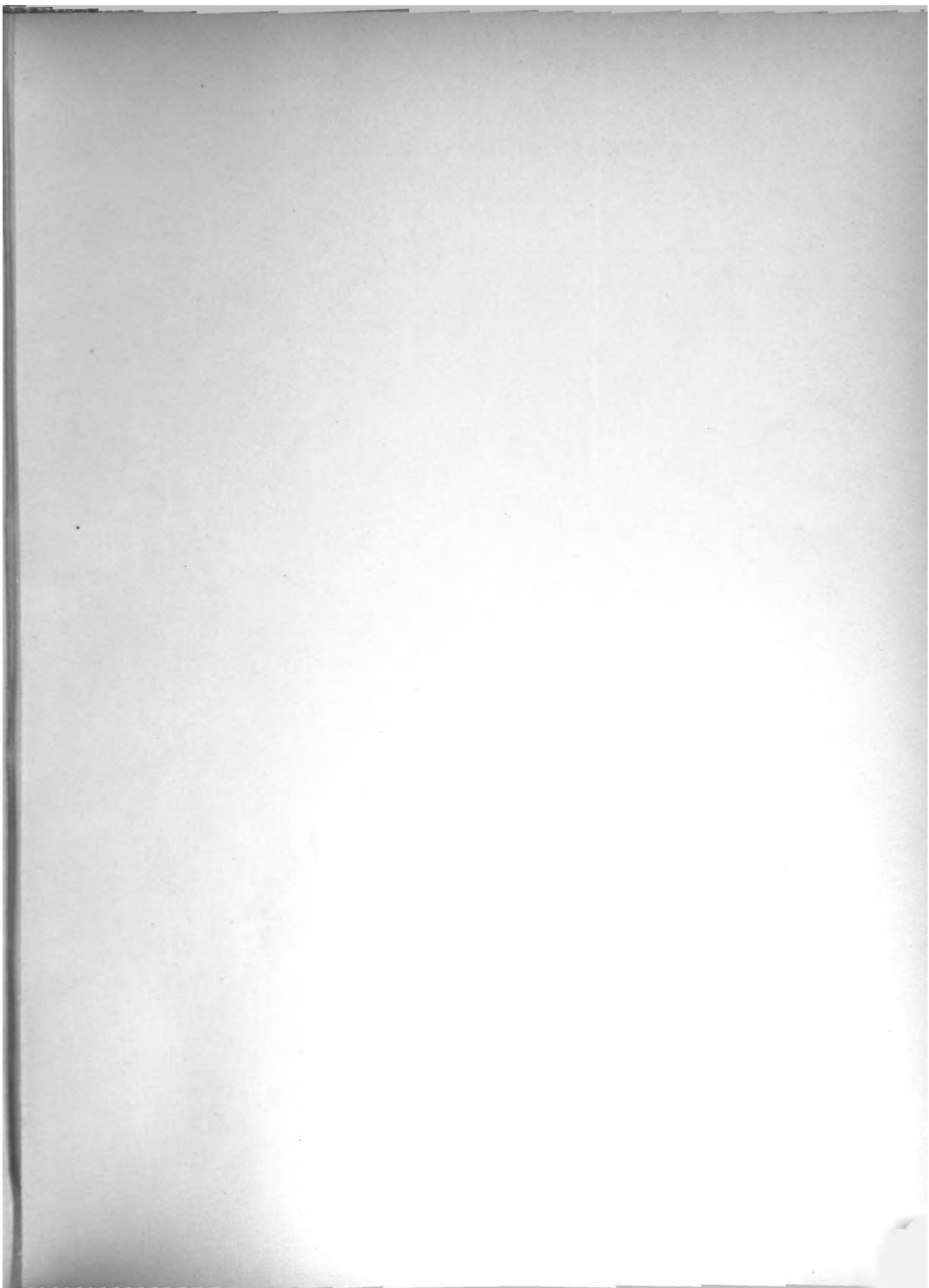
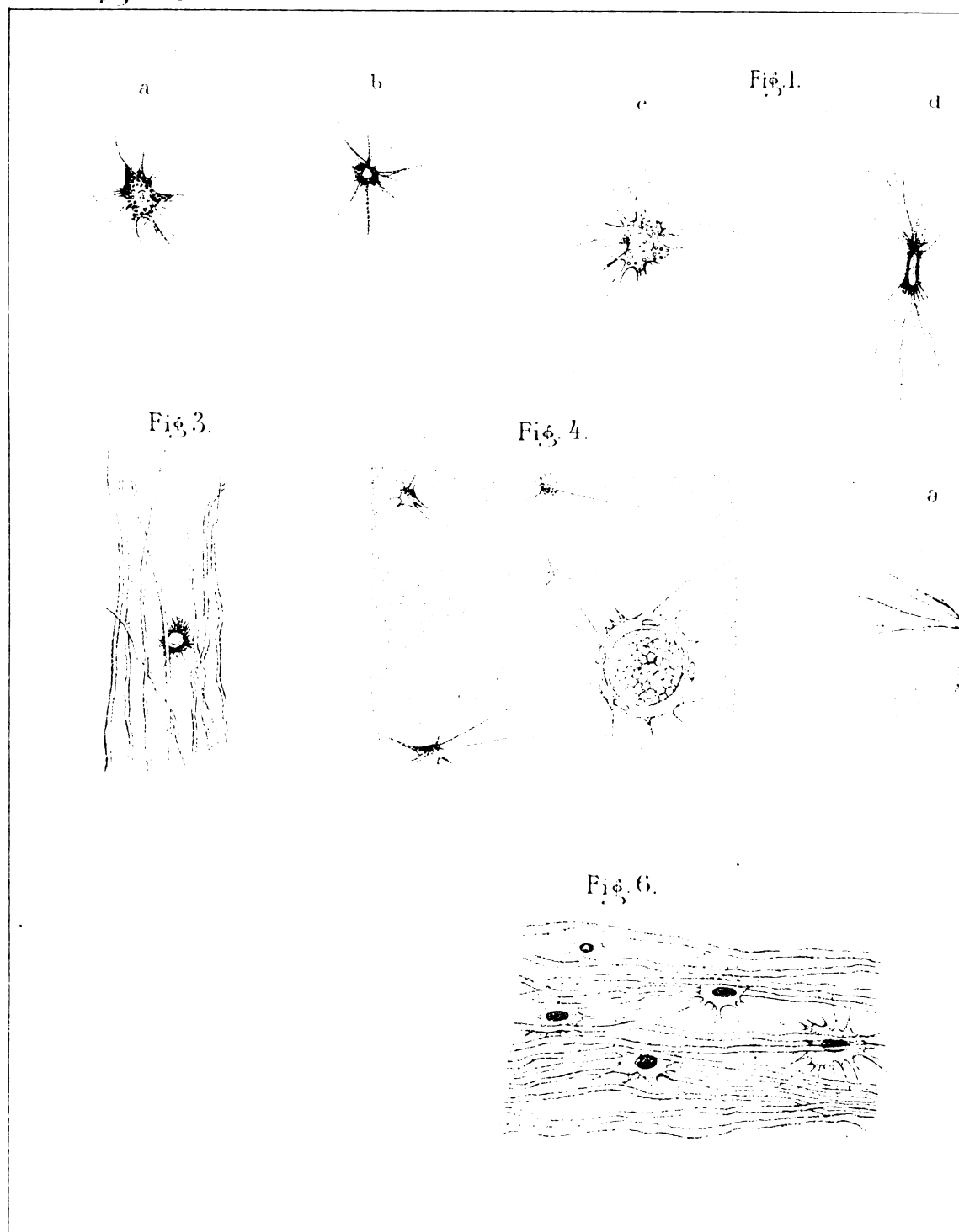
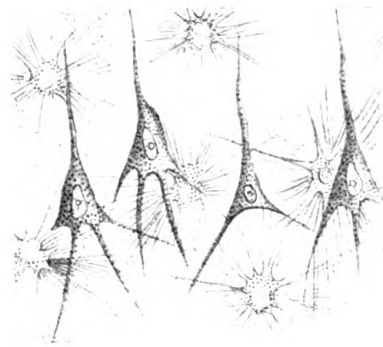
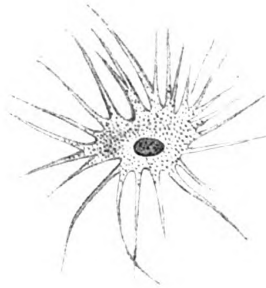
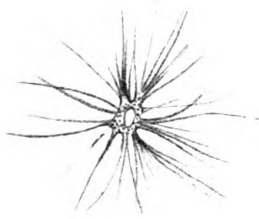
tanto nella così detta sostanza gelatinosa di Rolando, quanto nella zona di tessuto che circonda immediatamente l'epitelio del canal centrale (sostanza gelatinosa di Stilling).

Fig. 6.ª (oc. 3, ob. 8). — Frammento di sezione longitudinale dei cordoni di sostanza bianca (parte profonda). In mezzo alle fibre nervose, ad esse immediatamente applicate, si osservano varie cellule connettive appiattite, i cui prolungamenti si insinuano in tutti i sensi tra le fibre nervose medesime, parimenti addossandosi alla loro guaina.

Fig. 7.ª (oc. 3, ob. 8). — Sezione trasversale di sostanza bianca. — Le cellule connettive, interposte alle fibre nervose trasversalmente tagliate, ci si presentano per la massima parte di fianco od in isbieco. — In vari punti le fibre nervose sono fuoruscite; non restano tuttavia i regolari spazi ad esse corrispondenti, perchè i prolungamenti delle cellule connettive, nelle sezioni di pezzi non molto induriti, tendono a spostarsi.

C. Golgi del.

Ulrico

pli. Editore. Milano
Lit Tacchinardi e Ferrari - Pavia.

III.

ANNOTAZIONI ISTOLOGICHE SULLA RETINA DEL CAVALLO

(in collaborazione col Professore N. Manfredi)

(Tav. II)

(Giornale della R. Accademia di Medicina di Torino - anno 1872)

Se immergonsi occhi freschi di cavallo, previa incisione, in attenuate soluzioni di bicromato di potassa (da 0,25 a 0,75 per 100) o di acido cromico (0,05-0,10 per 100), e si abbia cura di rinnovare per due o tre volte, a 3-4 giorni d'intervallo, il liquido (in ragione di 300 grammi circa per ogni occhio) rilevasi, dopo 10, 15, 20 giorni di immersione, che, per la subìta macerazione, la retina si spoglia completamente dello strato dei bastoncini e coni, più o meno completamente dello strato granulare esterno, e che la rimanente parte della retina si scinde completamente in tre foglietti. Nello spaccare il bulbo talora si trova che tale scissione è già avvenuta; spesso invece questa vuole essere compiuta o per mezzo degli aghi, oppure agitando leggermente la membrana in una provetta contenente una certa quantità d'acqua, o della stessa soluzione macerante. All'esame microscopico si rileva che l'uno di questi foglietti, il più interno, è costituito dallo strato delle fibre nervose con alcune cellule gangliari sparse tra fibre medesime verso l'esterna superficie dello strato; l'altro o medio, consta dello strato di sostanza grigia con grande numero di cellule nervose in esso innicchiate, e di più con alcuni elementi dell'attiguo strato granuloso interno alla sua esterna superficie; il 3° foglietto, infine, consta dello strato intergranulare con parte degli elementi dello strato granulare interno alla sua superficie interna.

Questi foglietti si ponno l'uno dall'altro differenziare, anche macroscopicamente, benchè già disgiunti.

L'interno appare molle, filamentoso, reticolare; il medio è caratteriz-

zato da una grande fragilità; l'esterno è molle ma punto fragile, resiste anzi notevolmente tanto alle trazioni, quanto allo scuotimento nella provetta a differenza dell'interno appare omogeneo.

Ora lo studio di questi 3 foglietti ci fece rilevare alcuni dettagli circa la struttura della retina, che crediamo non affatto indegni d'essere riferiti.

I.

Intorno allo strato delle fibre ottiche abbiamo soltanto a porre in rilievo un fatto che ci pare non privo d'interesse dal punto di vista della controversia, tuttora dibattuta, se la limitante interna non sia che la stessa membrana ialoidea, alla quale si inseriscono le fibre radiate, oppure se la ialoidea costituisca una membrana a sè avente solo rapporti di contiguità colla vera limitante, che risulterebbe da un'espansione dell'estremità interna delle fibre radiate.

In taluni degli strati di fibre nervose da noi isolati, e massime in quelli ottenuti colle soluzioni di bicromato, abbiamo potuto constatare la esistenza di numerose eleganti cellule connettive fornite di numerosi prolungamenti, cellule molto somiglianti a quelle che trovansi interposte alle fibre nervose del cervello e del midollo spinale.

Sono cellule del diametro di 15-25 μ, di forma irregolarissima, quale suole notarsi in cellule da cui emanano numerosi prolungamenti, molto appiattite, quasi lamellari, molte stellate, altre allungatissime, fusiformi ecc. Dei prolungamenti, in genere assai lunghi, alcuni si mantengono semplici fino a molta distanza dalla loro origine, alcuni si ramificano riducendosi a fibrille di estrema finezza, alcuni appaiono finissimamente granulosi, molli, la massima parte sono splendenti, e, ciò che crediamo meritevole di speciale nota, spesso sono forniti a regolari distanze da rigonfiamenti fusiformi, di modo che si presentano affatto identici alle fibre nervose, e solo dal vederli connessi a cellule si ponno giudicare di natura connettiva. La presenza di simili filamenti connettivi nello strato di fibre ottiche ci fa concepire qualche dubbio sulla reale esistenza delle biforcazioni delle fibre nervose medesime, descritte e disegnate da Corti (Müller *Archiv.*, 1850) e Gerlach (*Handbuch der Gewebelehere*, 1854.

Le cellule in discorso trovansi tanto all'interna superficie dello strato,

verso la ialoidea, quanto nel suo spessore ed all'esterna superficie in corrispondenza dalle cellule gangliari.

Alla superficie interna, come in special modo si può dimostrare nelle retine osservate di fronte, si presentano molto appiattite, a forma di lamelle ampie, irregolari, oppure molto allungate, fusiformi, del pari appiattite e ramificate alle estremità, e generalmente con nucleo grande, ovale, granuloso, a contorni splendenti, ai due poli del quale spesso trovansi accumulati dei granuli di pigmento. Nello spessore dello strato le cellule sono meno grandi, hanno aspetto più delicato, nucleo non granuloso ma liscio, splendente, prolungamenti assai fini, molli. All'interno, in corrispondenza delle cellule nervose, sono ancora assai molli, delicate, hanno protoplasma finamente granuloso, e, quanto alla forma, ve n'hanno di quelle tondeggianti con finissimi e scarsi prolungamenti, ed anche di quelle aventi un diametro considerevole, appiattite e riccamente ramificate. Le varicosità dei prolungamenti notansi soltanto nelle cellule situate nello spessore od all'interna superficie dello strato.

Quanto ai rapporti, le cellule connettive dello strato delle fibre nervose si trovano direttamente applicate ai fasci di fibre nervose o negli interstizi tra i fasci medesimi, ed i prolungamenti che da esse emanano in parte decorrono fra loro parallelamente formando in alcuni punti dei fasci, in parte s'interpongono, s'addossano alle fibre nervose formando uno stroma interstiziale, ed in altra parte, spesso, dopo un tratto più o meno lungo di decorso orizzontale, penetrano verticalmente entro la retina, entrando a far parte delle fibre radiate.

Senza entrare nella controversia intorno ai rapporti delle fibre radiate colla ialoidea, noi ci limitiamo per ora a porre in rilievo come al disotto di quella membrana, e da essa indipendenti, esistano numerose cellule, facilmente isolabili, appiattite, applicate alla superficie dello strato di fibre ottiche, ed altre di variatissime forme disseminate entro lo strato medesimo, e che le une e le altre, inviando prolungamenti entro lo spessore della retina, concorrono, in parte notevole, alla formazione delle fibre radiate.

Dobbiamo per altro aggiungere che il metodo di preparazione dianzi da noi indicato, non è il più adatto per riescire alle dimostrazioni della forma, rapporti e disposizione dello stroma connettivo dello strato di fibre ottiche; meglio che nel cavallo, e che colle soluzioni accennate si riesce

all'intento colla retina di bue mediocremente indurita mediante un'immersione 6-10 giorni in soluzioni di 0,50 p. 100 di bicromato. La retina dell'uomo, colla soluzione di bicromato, ci diede altresì buoni risultati. Notisi però che nè colla retina di bue, nè con quella dell'uomo si può ottenere, almeno coi metodi che ci valsero per la retina di cavallo, il descritto sfogliamento.

II.

Per ciò che riguarda il foglietto medio che, come notammo, consta dello strato di sostanza grigia colle cellule gangliari in esso innicchiate, e di più con una piccola parte degli elementi dello strato granulare interno, fermammo la nostra attenzione su due argomenti: 1.° sulla esistenza di una guaina propria nucleata delle cellule gangliari; 2.° sulla presenza e distribuzione degli elementi cellulari connettivi.

In un lavoro recentemente pubblicato [1] il dottore Sirena sostenne che le cellule gangliari della retina del cavallo sono rivestite da una guaina propria, connettiva, nucleata, continuantesi sui più grossi prolungamenti che dalle medesime cellule gangliari emanano, paragonabile a quella delle cellule gangliari del gran Simpatico.

Su questo punto noi non possiamo esattamente accordarci col Sirena. Quello che egli designa come membranella involgente le cellule noi dubitiamo possa essere il risultato di coagulazione degli strati più periferici del protoplasma finamente granulare delle cellule medesime, coagulazione indotta dai reattivi impiegati. I nuclei che il dott. Sirena crede facciano parte della guaina, apparterebbero a nostro giudizio alle cellule connettive dello stroma interstiziale, che come trovansi disseminate ad una distanza maggiore o minore entro il medesimo stroma, così ponno trovarsi anche in vicinanza o ad immediato contatto delle cellule nervose.

Allorchè si esaminano retine di fronte, e colla superficie interna rivolta in alto, le cellule nervose più superficiali ci appaiono bensì spesso come rivestite da una membranella, ma tale apparenza è prodotta da ciò

(1) Untersuchungen ueber d. Ganglienzellen und der Radialfasern der Retina des Pferdes und des australiscen Wallfisches. Verhandlungen d. phys.-med. Gesellschaft Neue Folge II vol.

che le espansioni membranose orizzontali dell'estremità interna delle fibre radiate e le cellule connettive appiattite della superficie ialoidea della retina, applicandosi e contornando esattamente il corpo delle cellule gangliari stesse, sembrano quasi farne parte; ma le osservazioni fatte con molteplici altri metodi d' esame e particolarmente lo studio dello strato delle cellule nervose per intero perfettamente isolato, ci fanno accorti che le cellule nervose ottiche al pari di quelle degli organi centrali del sistema nervoso non presentano una propria guaina nucleata. Ad ogni modo però sta di fatto che molte cellule gangliari della retina di cavallo, si ponno considerare come provvedute di un rivestimento, ma, ripetiamo, questo non è propriamente una membrana loro propria paragonabile alla guaina nucleata delle cellule nervose dei ganglii, ma risulta invece dalle espansioni membranellari vitree dei circostanti elementi connettivi formanti specie di canestrelli entro cui le cellule gangliari stanno adagiate.

Circa il secondo punto notiamo senz'altro come anche nello strato di sostanza grigia esista buon numero di cellule del diametro di 10-15 μ, fornite di numerosi, molli ed estremamente fini prolungamenti, cellule che noi non esitiamo dichiarare di natura connettiva. Esse trovansi in numero mediocre verso la superficie interna dello strato, ove sono per la massima parte disposte le cellule gangliari; rarissime proprio nello spessore dello strato, alquanto più numerose verso la superficie interna ove entrano a far parte dello strato granulare interno.

Esaminando quest' ultima superficie dello strato di sostanza grigia, si scorgono, insieme a numerosi nuclei che evidentemente appartengono alle fibre radiate, qua e là sparse irregolarmente alcune cellule a contorni delicatissimi, quasi sfumantisi nel circostante stroma finamente granulare, con nuclei relativamente grandi, granulosi, a contorni assai spiccati, disposte orizzontalmente, dalle quali cellule partono in ogni direzione numerosi filamenti sottili, in parte granulosi ed in parte splendenti e finamente varicosi. Oltre queste cellule con grande nucleo granuloso a contorno assai spiccato, nello stato grigio ve ne hanno altre a nucleo piccolo, liscio, splendente, le quali in taluni preparati si ponno parimenti riconoscere come provvedute di varii finissimi prolungamenti.

Se noi ora consideriamo che alla costituzione dello strato di sostanza grigia entrano per una gran parte le finissime ramificazioni dei prolungamenti delle cellule nervose, per un'altra parte le fine ramificazioni la-

terali delle fibre radiate, e che, oltre a ciò, anche le cellule connettive ora descritte danno un contingente rilevante di sostanza fibrillare, siamo indotti a credere che lo strato medesimo abbia una struttura essenzialmente fibrillare e che l'aspetto finamente granulare, a cui si riferisce la denominazione di strato *molecolare* o di strato *granuloso interno*, comunemente impiegato, sia il risultato di alterazione semplicemente cadaverica o indotta dai reattivi; alterazione che facilmente e prontamente avverrebbe per la estrema finezza della sostanza fibrillare. E in ciò noi discorderemmo essenzialmente da Henle e Merkel che ritengono lo strato in discorso composto da un ammasso di granuli (1), ed in parte anche da Schultze che ravviserebbe nello strato medesimo, del pari che nella corteccia cerebrale, una struttura finamente reticolare (2).

III.

Ecco come si presenta all'esame microscopico il 3° od il più esterno dei foglietti retinici da noi menzionati, che, come notammo, consta della parte dello strato granulare interno non rimasta aderente allo strato di sostanza grigia, e di tutto lo strato *intergranulare*.

A piccolo ingrandimento ci appare come uno strato continuo a disposizione reticolare con una quantità assai grande di granuli uniformemente disposti; al più si distinguono qua e là, in alcune areole, ove i granuli sono scarsi, dei nuclei grandi spiccatissimi.

Coi massimi ingrandimenti rileviamo ancora, anzi più distinta, la struttura reticolare di mediocre finezza e piuttosto regolare; si nota oltre a ciò che il foglietto è di uno spessore notevole e come distinto in due strati. Il più superficiale, da riferirsi allo strato granulare interno, consta degli stessi elementi che notammo esistere alla superficie esterna dello strato grigio, cioè grande quantità di nuclei appartenenti alle fibre radiate (rigonfiamenti nucleati) e qua e là alcune cellule appiattite a protoplasma assai molle, con prolungamenti finissimi diretti orizzontalmente,

(1) Henle u. Merkel, Ueber die Bindesubstanz der Centralorgane des Nervensistems — Zeitschr. f. rationelle Med. 1868.

(2) Observationes de Retinae structura penitiori — Bonn, 1859.

talora varicosi che s'intrecciano e probabilmente si anastomizzano concorrendo a rendere fitta la tessitura di questo strato.

Molto diverso è il reperto, allorchè abbassando il tubo del microscopio od arrovesciando il preparato passiamo a studiare la parte più profonda od esterna dello strato, la parte cioè che corrisponde allo strato intergranuloso. A questa parte anzi noi rivolgemmo in particolar modo i nostri studi, come quella che, massime in questi ultimi tempi, fu argomento di controversie fra gli istologi.

L'attenzione viene qui innanzi tutto richiamata da certe grandi cellule, da cui lo strato evidentemente è in prevalenza costituito. Sono cellule del diametro di 25-40 μ, di forma irregolarissima, appiattite a guisa di finissime laminelle, trasparenti, d' aspetto omogeneo o finissimamente granulare, a contorni assai delicati, i quali spesso, per la estrema finezza, difficilmente si ponno discernere; hanno nucleo grande, del diametro di 4-8 μ, granuloso, a contorni molto spiccati, generalmente provveduto di nucleolo molto splendente. La disposizione delle cellule è abbastanza regolare e distano l'una dall'altra ora da 30-60 μ, ora stanno a distanze maggiori, cioè da 60-100 e più μ.

I contorni di queste lamelle cellulari sono, come notammo, assai irregolari, continuandosi in una numerosissima serie di prolungamenti, i quali per un tratto notevole offrono un aspetto identico a quello delle cellule da cui emanano, sono cioè larghi, appiattiti, trasparenti, omogenei o finissimamente granulari, ma ben presto dividendosi e suddividendosi in rami secondarii diventano splendenti, sempre omogenei.

Carattere costante di questi prolungamenti è la varicosità, essi presentano cioè a regolari distanze dei rigonfiamenti fusiformi, analoghi a quelli delle fibre nervose ottiche. La grossezza dei prolungamenti medesimi varia entro limiti notevolmente lontani; molti fin dalla loro origine sono di una finezza incommensurabile, molti anche da lungi del corpo cellulare da cui emanano, presentano un diametro considerevole, raggiungendo la grossezza delle più grosse fibre nervose. Il loro ramificarsi avviene generalmente in modo dicotomico, abbastanza frequentemente si vedono da un punto solo di un ramo emanare tre filamenti ed in rarissimi casi anche quattro. Al punto di divisione corrisponde spesso un rigonfiamento. La ramificazione dei prolungamenti cellulari avviene generalmente a poca distanza dalla loro origine, dimodochè ben presto si ridu-

cono sottilissimi, non di rado per altro si veggono fino a moltissima distanza semplici, di uniforme diametro, ed in tal modo si perdono, senza che si possa determinare la finale loro sorte. Come i prolungamenti cellulari sono molto numerosi, s'intrecciano fra loro in modo complicatissimo dando luogo alla rete abbastanza regolare già accennata. Anastomosi raramente si ponno constatare, ma pur tuttavia devono avverarsi in discreto numero, perchè in alcuni preparati riescimmo a scorgerne due e più in un solo campo microscopico, e generalmente le vedemmo avverarsi tra corti e grossi prolungamenti emananti da cellule situate a poca distanza.

Frammischiate alle cellule del tipo dianzi descritto se ne riscontrano altre più piccole, del diametro cioè di 10-25 μ, probabilmente diverse fasi di sviluppo, con minor numero di prolungamenti pure ramificati e varicosi. Queste cellule di dimensioni meno considerevoli si presentano di solito meno appiattite, ed il loro protoplasma, in pari tempo, appare più distintamente granulare che nelle prime. Gli interstizii poi lasciati dalle cellule e dai prolungamenti, sono, nei preparati ben conservati, occupati dai varî elementi, che insieme alle cellule da noi descritte entrano a costituire i così detti granuli dello strato interno, e specialmente dai rigonfiamenti nucleati delle fibre radiate, che difficilmente si staccano perchè i filamenti in cui le fibre radiate si scompongono debbono attraversare tutto lo strato intergranulare.

Osservazioni di confronto da noi istituite allo scopo di determinare se e quali differenze di costituzione presenti lo strato delle diverse località della retina, ci diedero poco significanti risultati.

Dappertutto rilevammo all'incirca la stessa forma appiattita degli elementi, lo stesso modo di ramificarsi, un identico aspetto della sostanza cellulare e dei prolungamenti, la stessa uniformità della rete. Se per avventura qualche differenza esiste, in ciò soltanto consterebbe che verso l'*ora serrata* le cellule dello strato intergranulare si direbbero alquanto più fitte, non variando però nè quanto alla grandezza del corpo cellulare, nè quanto alla grossezza ed aspetto dei prolungamenti. Verso il 3° posteriore dell'occhio invece le grandi cellule sarebbero disposte a distanze alquanto maggiori, e perciò in tale località meglio si ponno distinguere in tutta l'eleganza della loro forma. In corrispondenza della macula lutea, infine, avremmo notato prevalenza di piccole cellule e maggior finezza dei prolungamenti, più fitta e più regolare la rete, più numerose le anastomosi.

IV.

Quale ci studiammo di qui descriverlo si presenta il 3° od esterno foglietto retinico ottenuto col metodo da noi esposto. Risultati notevolmente diversi si hanno se il processo di preparazione viene modificato in guisa che le retine da studiarsi rimangano per varii giorni in soluzioni di acido cromico o di bicromato di potassa diluitissime (0,05 °|₀ del 1°, al disotto di 0,20 °|₀ del 2°), benchè poi si vada gradatamente aumentando la concentrazione delle soluzioni. In tali contingenze, per l' azione eccessivamente macerante dei liquidi, le cellule più robuste si avvicinano più o meno alla forma tondeggiante, la loro sostanza cellulare, in parte disaggregandosi, acquista un aspetto spiccatamente granulare, distruggonsi i più fini e molli prolungamenti, non residuando che i più robusti, le cui varicosità si fanno più spiccate; le cellule più giovani e delicate si scompongono, abbandonano lo strato, residuando infine pressochè esclusivamente le grandi cellule divenute più tondeggianti, più granulose, più regolari e con minor numero di prolungamenti, e taluna, anche fra le più grandi, sprovvedutane. Abbiamo cioè lo stesso foglietto da prima descritto, ma assai più semplice. È in particolar modo degno di nota che gli elementi che costituiscono lo strato, in tal guisa modificati, acquistano una incontestabile somiglianza cogli elementi gangliari.

Queste così spiccate differenze dei singoli elementi e dell' insieme dello strato ci sembrano meritevoli di nota e noi credemmo di doverle accennare, perchè ci danno spiegazione delle contraddizioni in cui sono caduti alcuni osservatori sia intorno alla struttura dello strato intergranulare, sia intorno alla natura degli elementi che lo costituiscono.

E qui, onde più chiaramente appaia lo scopo di queste nostre ricerche, crediamo indispensabile ricordare le opinioni che intorno alla natura e struttura dello strato in discorso dai più autorevoli osservatori vennero emesse.

Müller [1], nell'importante suo lavoro sull'anatomia e fisiologia della

---

[1] L'importanza delle ricerche di Müller ci induce a darne qui, per ciò che riguarda lo strato intergranuloso, un breve riassunto.

E. Müller trovò in alcuni pesci, verso l'interno dello strato granuloso, e più esat-

retina, così riassume i risultati de' suoi studii comparativi sullo strato intergranulare della retina dei vertebrati in genere: « Lo stato intergranu-
« loso, scrive l'Autore, offre molte spiccate differenze. Sembra che in ge-
« nerale esso venga attraversato da elementi fibrosi verticali, i quali, ora
« fitti ora rari, vanno dall'interno verso l'esterno strato di granuli. Oltre
« queste fibre *nei mammiferi si riscontra soltanto una sostanza amorfa*,
« mentre nei pesci, come sembra in generale, vi si trovano assai spiccate
« cellule ramificate. Tali cellule si trovano altresì nella tartaruga, mentre
« nella rana e negli uccelli pare esistano elementi cellulari, ma non di
« forma così sviluppata ». Il Müller adunque soltanto nello strato inter-

---

tamente nello strato intergranuloso, uno strato di cellule stellate, appiattite, disposte parallelamente al piano della retina, a contenuto chiaro, che diventa granuloso per l'indurimento, munite di un bel nucleo vescicolare, fornite di molteplici e lunghi prolungamenti varicosi, anastomizzantisi ed incrociantisi fra loro in modo da formare un graticcio, attraverso le cui maglie passano le fibre radiate. Nel citato suo lavoro dà poi una figura dello strato intergranuloso dell'*acerina* con elementi e reciproca loro disposizione, in vero molto simili a quelli dello strato stesso da noi isolato descritto e disegnato della retina del cavallo.

Il Müller dice inoltre che tali cellule furono confuse colle ganglionari, ed accenna con eguale esattezza al modo di preparazione dello strato che esse compongono, ed al modo di convincersi su sezioni verticali della ubicazione di questo. Accenna perfettamente alla difficoltà di riconoscere tali elementi sulle sezioni verticali, perchè piatti ed orizzontalmente disposti.

In quanto alla loro natura egli dice soltanto che se si dovesse ritenere per nervosi questi elementi, sarebbero dessi molto rimarchevoli per la loro anastomosi, ma che però oltre la loro forma appiattita e molto frastagliata, oltre l' aspetto del protoplasma chiaro, non granuloso se non indurito da reagenti, e del nucleo, un'altra circostanza deve far riflettere su tale giudizio, ed è che in altri pesci, nello stesso luogo si osserva una rete composta di elementi che appena mostrano traccia della loro natura cellulare, e che manifestano preferibilmente un aspetto fibroso. In altro luogo poi aggiunge che sebbene a prima vista si possa essere inclinati a ritenere questi elementi per cellule ganglionari moltipolari, pure per mancanza di dimostrativi rapporti con elementi nervosi lasciano pensare il contrario. Inoltre, sebbene dalle chimiche reazioni nulla abbia ottenuto di decisivo in proposito, pure su retine sezionate di occhi cotti, trovò riconoscibili le cellule ganglionari, non così quelle in questione appartenenti allo strato intergranuloso.

Verhand. der physik. med. Gesell. in Wurzburg, II, pag. 216, 10 mai 1851. Ueber sternförmige zellen der Retina.

Anatom. phys. Untersuch. über die Retina des Mensch. und der Wirbelthiere Zeitschr. fur wissenfchaft. Zoologie von Siebold und Kölliker (Hierzu taf. I und II), VIII p. 1, 1856 — und III, p. 234, 15 mai 1851. Zur Histologie der Netzhaut.

granulare dei pesci e della tartaruga osservò ben sviluppati elementi cellulari; in quello dei mammiferi egli non ravvisò che fibre verticali e sostanza amorfa.

Kölliker ([1]) distingue lo *strato granuloso intermedio* in due parti distinte, di cui l'una, la più esterna, designa col nome di *strato fibroso esterno* e l'altra con quello di *strato finamente granuloso esterno*. Il 1°, ad eccezione delle fibre di sostegno di natura connettive, sarebbe esclusivamente formato dai prolungamenti che i bastoncini ed i coni inviano nella parte interna della retina, giammai vi si troverebbero elementi cellulari. Riguardo al 2°, quello di cui noi ora ci occupiamo, Kölliker nota che nei vertebrati inferiori, come dimostravano Müller e Schultze, e nei mammiferi, come egli stesso avrebbe osservato, contiene delle cellule stellate appartenenti alla sostanza connettiva della retina.

Secondo Schultze ([2]) lo strato granulare interno è separato dall'esterno da uno strato *intergranulare* di sostanza avente una struttura finamente reticolare e contenente sparsi nuclei e cellule liscie, ed anche delle grosse fibre parallele alla superficie della retina. Nei mammiferi delle classi più elevate questo strato, in sezioni verticali, si presenterebbe sotto forma di strato *finamente granulare*, non per altro distinguibile dallo strato di sostanza grigia che per essere assai più sottile.

Anche Henle ascrive allo strato in discorso una struttura finamente granulare, e lo designa appunto col nome di *strato granulare esterno;* in esso Henle avrebbe al più notato dei corpuscoli analoghi ai globuli linfatici.

Krause ([3]) dichiara che non esiste lo strato intergranuloso nel senso finora ammesso; egli sostiene che in tutti i vertebrati in luogo della sostanza finamente granulare esiste una membrana assai trasparente, finamente granulosa, attraversata a regolari distanze da fori tondeggianti od ovali (nell'uomo del diametro di 0,0038 a 0,0057 Mm.), chiamata perciò da lui *membrana fenestrata*. Essa risulterebbe dalla fusione di cellule appiattite, le quali sarebbero parimenti attraversate da fori. La *membrana*

([1]) Handbuch der Gevebelehre, 1867.
([2]) Striker's Gevebelehre, V dispensa, pag. 990.
([3]) Die Membrana fenestrata der Retina, Lipsia, 1868.

fenestrata, verso l'interno, starebbe in connessione coll' esterna estremità delle fibre radiate, anzi, quest'ultime in certo qual modo darebbero origine alle cellule costituenti la membrana medesima, espandendosi a guisa di lamelle, verso l'esterno invierebbe numerosi filamenti che andrebbero a terminare ai coni ed ai bastoncini (fibre dei coni e bastoncini).

Vintschgau (1), Leidig (2), Manz (3), Hulke (4), Heineman (5) ed altri pubblicarono ad epoche diverse osservazioni sulla struttura e natura dello strato intergranulare, le quali, sia perchè fatte in gran parte su vertebrati delle infime classi, sia perchè offersero dati troppo indeterminati od assai discordi, noi crediamo di poterci passare dal riferire.

Ma meritevoli di speciale considerazione sono in proposito le ricerche fra noi istituite dal Rivolta, il quale per ciò che riguarda la retina del cavallo, combattè decisamente l'opinione del Krause, negando l' esistenza della membrana fenestrata e sostenendo che in luogo di tale membrana esiste uno strato di cellule moltipolari, collocate orizzontalmente, che sembrano alquanto appianate, di forma fusiformi, rotonde, stellate, del diametro di 0,016 Mm. a 0,04. — Lasciando per 15 o 20 giorni occhi di cavallo in debolissime soluzioni di acido cromico, egli sarebbe riescito ad isolare larghi tratti di una *membrana aracnoidea*, constante appunto delle menzionate cellule. — Intorno alla natura di queste ecco come R. si esprime: « *Non esitai un istante*, esso scrive, *a collocarle fra le cellule nervose, poichè la loro forma, il contenuto e la varicosità dei prolungamenti le identificavano alle cellule nervose* ».

Come di leggieri si può arguire dopo quanto finora siamo venuti esponendo, la membrana aracnoidea, descritta dal Rivolta, corrisponde al nostro terzo foglietto ottenuto con liquidi oltremodo maceranti. Le figure che accompagnano il lavoro del Rivolta e più che tutto gli stessi suoi preparati, dei quali noi possediamo alcuni esemplari, ci accertano di questa identità. — Il Rivolta pertanto fu il primo, che diede una descrizione vi-

---

(1) Berichte der k. k. Ak. d. Wissensch. zu Wien, 1853, vol. XI.

(2) Anat. histol. Unters. über Fische u. Reptilien, 1853.

(3) Zeitschr. f. rat. Med., 1860, vol. X.

(4) London, Ophtalmic. osp. reports. 1864, vol. IV. Journal of anat. and. physiol. 1867, num. 7.

(5) Arch. f. path. Anat. 1864, vol. 30.

cina al vero dello strato intergranulare della retina di cavallo. Se non che non avendo egli saputo precisare il metodo di preparazione, non avendo cioè determinato a quale grado di concentrazione occorrano le soluzioni cromiche per ottenere l'isolamento dello strato, anzi essendosi egli esclusivamente affidato al caso non potè apprezzare le alterazioni che i liquidi da lui impiegati dovettero indurre sugli elementi dello strato, e perciò descrisse molto inesattamente lo strato medesimo e venne indotto in errore quanto alla interpretazione della natura degli elementi.

Perciò che riguarda le inesattezze da noi attribuite al Rivolta, non abbiamo che a ricordare le differenze da noi studiatamente rilevate tra i preparati ottenuti col primo metodo e quelli ottenuti con liquidi oltremodo maceranti.

Quanto all'errore di interpretazione circa la natura delle cellule al giudizio di Rivolta, che siano nervose, perchè « *la loro forma e contenuto e la varicosità dei prolungamenti le identificano alle cellule nervose* » non esitiamo a contrapporre il nostro, che si tratti invece di elementi connettivi, appoggiandolo ai seguenti argomenti.

1.° Forma evidentemente appiattita lamellare, che giammai s' osserva nelle cellule indubbiamente nervose.

2.° Mancanza nelle cellule, ottenute col metodo da noi esattamente descritto, dell' aspetto distintamente granuloso del protoplasma e riferimento per nostra parte di questo aspetto, nei preparati in cui esiste, all'azione dei mezzi induranti. — La costituzione granulare del protoplasma in elementi trattati con acido cromico e bicromato di potassa, non può certo dirsi caratteristica delle cellule nervose, ma è pur certo che tra i caratteri che ci fanno riconoscere le cellule nervose essenzialissimo è il particolare aspetto granuloso del loro protoplasma.

3.° Uniformità di distribuzione delle grandi cellule dello strato intergranulare nelle varie regioni della retina, affatto in opposizione coll'ordinario modo di distribuzione delle cellule nervose. — È noto che le cellule ganglionari dello strato della sostanza grigia formano una serie fitta e regolare soltanto nei dominii della macula lutea, cioè nella località della retina, in special modo destinata alla percezione delle immagini, e vadano quindi decrescendo, diventando rarissime ed irregolarmente disposte nelle parti periferiche di importanza secondaria per la funzione visiva. Le cellule dello strato intergranulare invece, contro ogni previsione fisiologica,

le vediamo uniformemente o pressochè uniformemente distribuite in tutte le parti della retina.

4.° Grandi differenze che si notano fra lo strato intergranulare della retina di cavallo e quella di altri vertebrati. — Nei vertebrati in genere ed in ispecial modo in quelli delle classi più elevate havvi una certa uniformità circa la sede, disposizione, struttura degli organi nervosi: questa legge di uniformità la vediamo seguita sia riguardo al cervello, midollo spinale e grossi gangli, sia per riguardo alle parti notoriamente nervose della retina, cioè strato delle fibre ottiche e strato della sostanza grigia; lo strato intergranulare si sottrarrebbe completamente a questa legge. Noi non possiamo ora entrare in dettagli circa le differenze che si notano nella costituzione dello strato intergranulare nelle più importanti classi di vertebrati, del quale argomento più estesamente ci occuperemo in altro lavoro quando le nostre osservazioni in proposito saranno più complete. Fin d'ora però noi possiamo asserire che nell'uomo, bue, cane, coniglio lo strato intergranulare presenta una struttura ben diversa da quello dell'identico strato della retina di cavallo.

5.° Infine il modo con cui i prolungamenti originano dalle cellule, il modo di ramificarsi e di intrecciarsi dei prolungamenti medesimi e la loro quantità ed uniformità sono per noi altrettanti argomenti che ci persuadono non essere le cellule in discorso nervose, ma bensì connettive.

Onde rendere più completa la dimostrazione della natura connettiva delle cellule, che in special modo furono argomento del nostro studio, avremmo dovuto ricorrere anche a ricerche sperimentali studiando il loro modo di comportarsi in seguito al taglio del nervo ottico, ciò che finora noi non abbiamo potuto eseguire; anche su questo punto per altro possiamo intanto ricordare i risultati degli esperimenti di Krause, il quale tagliando il nervo ottico osservò succedere degenerazione adiposa delle sole cellule gangliari dello strato di sostanza grigia, e rimanersi inalterata quella che egli chiama membrana fenestrata, la quale fino ad un certo punto corrisponderebbe al nostro strato di cellule moltipolari.

Crediamo quasi superfluo il far rimarcare che noi non possiamo attribuire un serio valore, come argomento in favore della natura nervosa delle cellule, all'aspetto spiccatamente granulare del protoplasma, aspetto invero non molto dissimile da quello delle cellule veramente nervose, ed alla forma tondeggiante, ritenendo noi questi caratteri il prodotto dei me-

todi di preparazione. Notammo già infatti come la prevalenza delle cellule tondeggianti, e l'aspetto granuloso delle medesime, da noi si ottenesse soltanto in occhi che erano stati immersi a fresco in soluzioni di acido cromico o di bicromato eccessivamente diluite, ed eransi lasciati nei liquidi medesimi per vari giorni prima d'essere passati in liquidi più concentrati induranti.

Ad ogni modo ci si potrebbe infine obiettare che a caratterizzare le grandi cellule dello strato intergranulare della retina di cavallo come nervose, rimane pure sempre la regolare varicosità dei prolungamenti. A questa obiezione potrebbesi per avventura da alcuni attribuire molto peso inquantochè lo stesso Schultze, benchè attribuisca i rigonfiamenti fusiformi delle fibre nervose ad alterazioni cadaveriche ingenerate dalla tenuità dei liquidi conservatori, ammette tuttavia come le varicosità medesime si presentino soltanto nelle fibre di natura nervosa. Ma su tale riguardo noi non abbiamo che a ricordare, a confutazione di quest'ultima obiezione, la circostanza da noi già posta in rilievo, che le cellule di natura incontestabilmente connettiva dello strato di fibre nervose del bue presentano anch'esse spesse volte numerosi prolungamenti varicosi perfettamente analoghi a fibrille nervose. Notiamo di più che perfino lunghi prolungamenti emananti da cellule fusiformi di un sarcoma della coroidea in un occhio enucleato da uno di noi (Manfredi) non ha guari verificammo la presenza a regolari distanze di fusiformi rigonfiamenti affatto come in fibre nervose ottiche. Del resto su questo punto ci troviamo d'accordo col Krause, il quale dall'aver notato come quelle, che egli chiama fibre di bastoncini, sono a regolari distanze fornite di varicosità non conclude che le fibre medesime siano nervose, anzi le dichiara connettive, ed aggiunge che molte fibre non di natura nervosa diventano varicose in soluzioni di una data concentrazione, citando, a conferma di ciò, il fatto da lui notato, che perfino le fibre radiate della retina di coniglio, in diluite soluzioni di acido osmico, possono diventare varicose.

Infine il Müller stesso nota che la varicosità non va considerata come carattere essenziale ed esclusivo delle fibre nervose [1].

(1) Anat.-Physiol. Unters. über die Retina des Mensch. und der Wirbelth-Zeitsch. fur wissensch. Zoologie, VIII p. 1-122, 1856.

V.

Onde escludere ogni dubbio di errore circa l' ubicazione e rapporti dei tre foglietti, dei quali sin qui ci siamo occupati, che noi descrivemmo quali si presentano esaminati di fronte, abbiamo altresì istituito ricerche di controllo su preparati per sezione verticale. I risultati di codeste altre nostre osservazioni confermarono in tutto quelle fatte sui foglietti isolati; ad ogni modo crediamo utile di qui aggiungere in proposito i seguenti pochi dettagli:

Sulle sezioni verticali di retina di cavallo, specialmente se ottenute coi. soliti mezzi di induramento (liquido Müller, e successivamente alcoole), mentre appaiono evidentissime le cellule ganglionari che stanno all'interno dello strato grigio, è impossibile il farsi la menoma idea, non diremo della forma, ma quasi della presenza degli elementi in questione che fanno parte dello strato intergranuloso, se non da chi ha già una esatta conoscenza di questi. Ond'è che a chi abbia limitato le sue osservazioni alle sezioni verticali è quasi poi inevitabile lo scambio di questi elementi, e di questo strato visti di fronte, cogli elementi, e collo strato delle cellule ganglionari, tanto è spiccata a prima vista, per l' aspetto granulare del protoplasma, pel volume e forma del nucleo nucleolato, pel volume dell'elemento, per la varicosità dei prolungamenti, la rassomiglianza fra gli elementi dello strato intergranuloso visti di fronte, specialmente se induriti dopo averli ottenuti per macerazione, e le cellule ganglionari tanto viste di fronte, che su sezioni verticali.

Per accertarsi dell'errore, e contemporaneamente constatare di fatto che gli elementi da noi descritti, componenti lo strato in questione, si trovano proprio nello strato intergranuloso, non si ha che ad adoperare una soluzione di acido cromico a 0, 10 °|₀, ed impiegare occhi freschissimi, avvertendo di rinnovare il liquido un po' più frequentemente del solito; cioè 4-5 volte nello spazio di 10-15 giorni. — In allora spaccando il bulbo si trova la retina abbastanza indurita e completa per poterne praticare delle sezioni verticali: e non tanto indurita che non sia possibile altresì di praticarne l' isolamento dello strato intergranulare, distendendone dei lembi sul vetro porta-oggetti, e valendosi d'una lente d'ingrandimento, e

degli aghi da preparazione per praticare tale isolamento. Or bene, con un bistorì sottile ed affilato, sotto la lente d'ingrandimento, praticando sottili sezioni verticali di retina così trattata, e ponendo queste sotto il microscopio, si osserva che lo strato dei bastoncini e coni, ed il granuloso esterno sono alterati, i loro elementi disaggregati, e che in molti punti questi strati sono sollevati, e disgiunti, scollati dall' intergranuloso sottoposto. Sotto una lente semplice d' ingrandimento appare poi facilissima questa separazione cogli aghi, come pure il distacco del foglietto intergranuloso dal granuloso interno. Ed egli si è appunto dopo d'aver praticato questa separazione del foglietto intergranuloso dai due attigui, su qualche tratto di sezioni verticali non tanto sottili che, pel rovesciarsi di tale foglietto, e suo disporsi orizzontalmente, o di fronte, si perviene a constatare in sito, che esso consta degli elementi descritti, tanto appiattiti da sfuggire all'osservatore visti di profilo sulle sezioni verticali più accurate, e da confondersi, visti di fronte, a prima vista cogli elementi dello strato ganglionare.

Riassumiamo i punti principali di questo nostro lavoro nelle seguenti proposizioni:

1.° Nello spessore ed all'interna ed esterna superficie dello strato di fibre nervose esistono numerose cellule connettive di forma diversa, prevalentemente appiattite, ricche di prolungamenti ramificati, e spesso varicosi; disposte in special modo, nelle areole esistenti fra i fasci di fibre nervose. Parte dei prolungamenti di queste cellule attraversano verticalmente la retina concorrendo, per una parte ragguardevole, a costituire le così dette fibre radiate.

2.° Le cellule gangliari non sono fornite di una membrana propria nucleata identica a quella dei gangli simpatici o spinali, bensì sono spesso provvedute di un rivestimento di forma assai incostante, specie di canestrello risultante da irregolari espansioni membranellari e da fusione delle circostanti cellule connettive e dell'estremità interna delle fibre radiate.

3.° Insieme alle cellule nervose esiste nello strato di sostanza grigia un certo numero di cellule connettive, fornite di finissimi e molli prolungamenti. — La sostanza grigia della retina è da noi considerata, al pari di quella del cervello e midollo spinale, di struttura essenzialmente fibrillare, e non già essenzialmente granulare o molecolare, come la descrive Henle, nè reticolare nel senso di Schultze (finissime maglie risultanti da regolari anastomosi dei filamenti connettivi).

4.° Lo strato granulare interno nella retina di cavallo è quasi esclusivamente costituito da elementi constanti di un nucleo rivestito da protoplasma finamente granulare, scarsissimo verso l'interno, ove si connette o trae origini un unico filamento (fibre radiate non sappiamo se tutte connettive od in parte nervose, come vuole lo Schultze) notevolmente più abbondante verso l'esterno, in forma di una massa tondeggiante, conica od affatto irregolare, da dove emanano 2, 4, 6 e più filamenti tenuissimi varicosi spesso ramificati, i quali, attraversando lo strato granulare esterno vanno a connettersi o coi granuli esterni o colla limitante; come parti costitutive dello strato in discorso vanno altresì computate anche talune, rare, cellule connettive a prolungamenti diretti in ogni senso.

5.° Lo strato intergranulare della retina di cavallo consta essenzialmente di grandi cellule (Rivolta) appiattite a guisa di lamelle, fornite di grande nucleo vescicolare, nucleolo splendente, dalle quali emana una grande quantità di prolungamenti lunghissimi, varicosi, splendenti ramificati, cellule analoghe a quelle dello strato intergranulare della retina dei pesci e della tartaruga (Müller).

6.° La forma appiattita di queste cellule, il loro aspetto diverso da quello delle cellule gangliari, l'uniforme distribuzione nelle diverse località della retina, la non costante loro presenza in tutti i vertebrati, infine il modo con cui i prolungamenti traggono origine, il modo di ramificarsi, la quantità ed uniformità dei prolungamenti medesimi, sono tutti dati che ci fanno escludere la natura nervosa delle cellule in discorso.

7.° Il sicuro metodo per riescire all' isolazione tanto dello strato intergranulare, quanto dello strato di sostanza grigia e dello strato di fibre ottiche, è quello di lasciare immersi per 15-25 giorni gli occhi di cavallo in soluzioni di bicromato di potassa da 0,26 a 0,75 p. °|₀, o di acido cromico da 0,05 a 0,10. Meglio riescono le prime. Per l'isolazione degli strati è utile, ma non assolutamente necessaria la massima freschezza degli occhi.

Tavola II.

SPIEGAZIONE DELLE FIGURE.

(Ingrandimento ottenuto coll'oculare N. 3 ed obiettivo N. 8 Hartnæck).

Fig. 1ª Cellule connettive dello strato delle fibre nervose (Retina di bue).

Fig. 2.ª Strato intergranulare del cavallo. — Fra le grandi cellule appiattite si scorgono numerosi piccoli elementi, simili a quelli che compongono lo strato granulare interno, la massima parte dei quali, essendo visti di fronte, sembrano constare semplicemente di un nucleo da scarso protoplasma; alcuni invece, presentandosi di fianco, si vedono da una parte verso l'interno, in connessione con un robusto filamento (fibre radiate); dall'altra, verso l'esterno, vedonsi dar origine ai numerosi filuzzi finamente varicosi, che attraversando lo strato vanno a connettersi o coi granuli dello strato esterno, o colla limitante esterna.

Fig. 3.ª Grande cellula appiattita dello strato intergranulare isolata.

Fig. 4.ª Tre cellule id. id. tondeggianti e più granulose per alterazione prodotta dai liquidi maceranti.

Fig. 1.

Fig. 2.

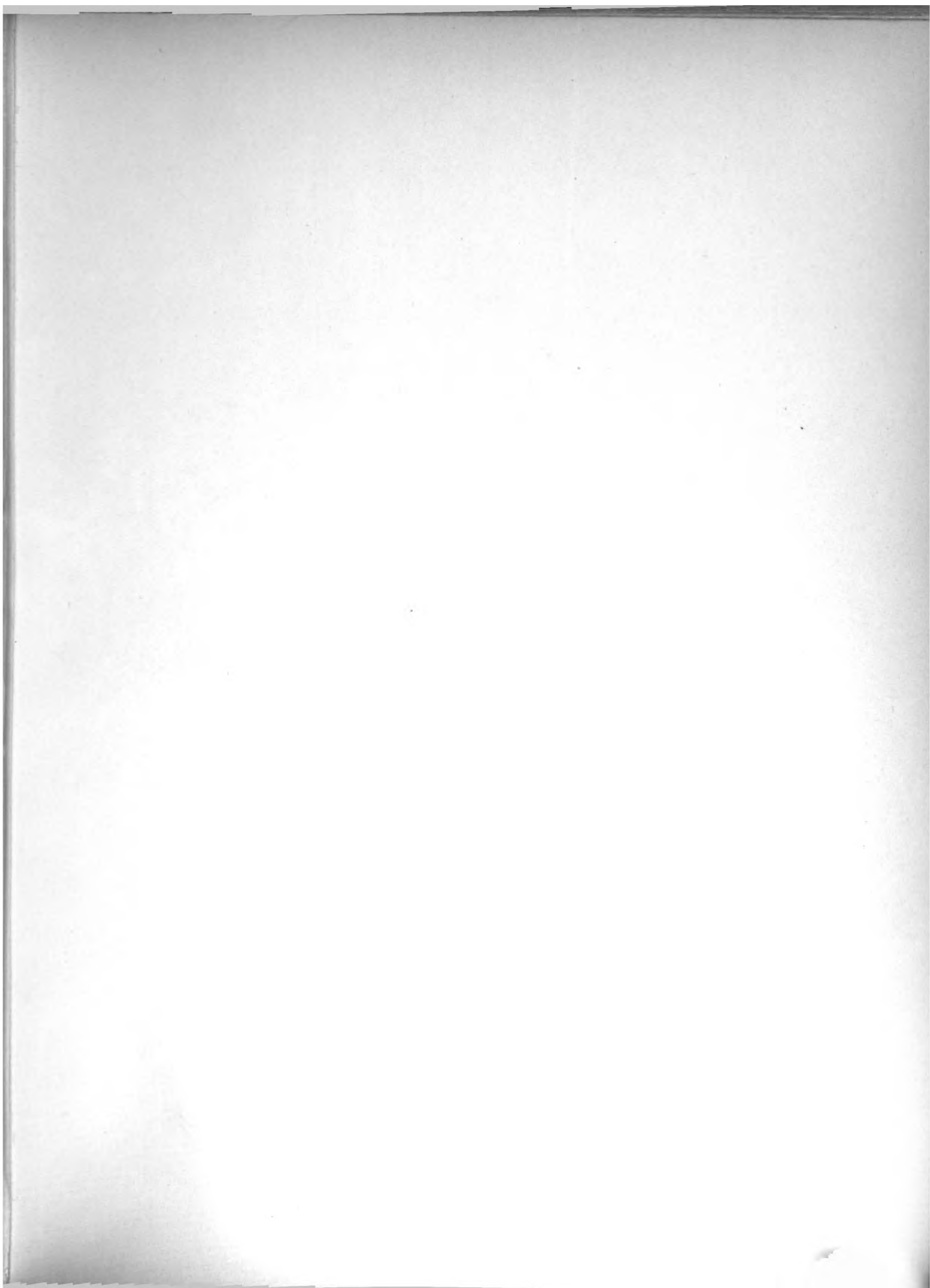
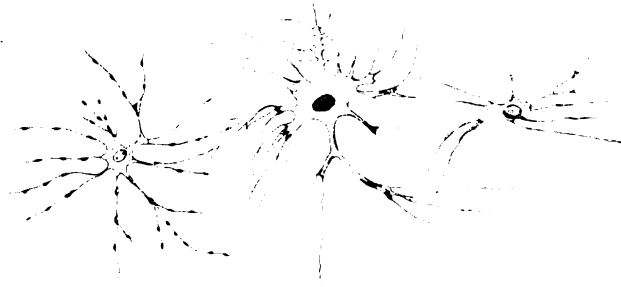
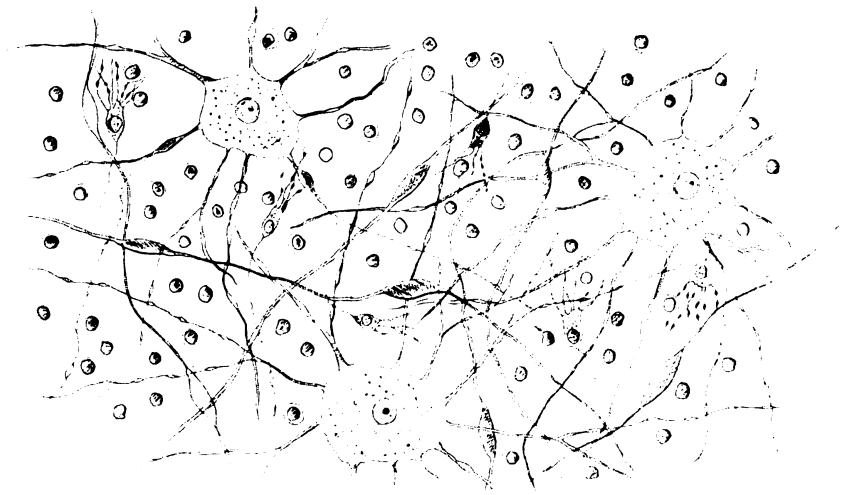
C. Golgi del.

Ulrico Hoe

Fig. 3.

Fig. 4.

Editore Milano

Lit. Tacchinardi e Ferrari Pavia

IV.

SULLA SOSTANZA GRIGIA DEL CERVELLO

(Gazzetta medica Italiana - anno 1873)

Valendomi del metodo, da me trovato, della colorazione nera degli elementi del cervello, colorazione che ottiensi mercè la prolungata immersione dei pezzi, previamente induriti col bicromato di potassa o di ammoniaca, in una soluzione di 0,50 od 1 per cento di nitrato d'argento, mi fu dato scoprire, intorno alla struttura della sostanza grigia cerebrale, alcuni fatti che credo meritevoli di esser tosto comunicati.

I.

Da O. Deiters che, indotto dalla sola analogia di quanto aveva osservato nel midollo spinale, pel primo insegnava qualmente fra i molteplici prolungamenti delle cellule nervose uno, da lui denominato prolungamento nervoso o del *cilinder axis*, avesse caratteri speciali ed una particolare significazione, avvegnachè destinato a continuarsi direttamente in una fibra nervosa, passando a Koschennikoff che sarebbe riescito a constatare la supposizione del Deiters e venendo fino a Butzke e Boll, gli ultimi che s'occuparono dell'argomento, che parimenti asserirono d'aver veduta la diretta continuazione del prolungamento del *cilinder axis* con una fibra nervosa, sempre col maggior accordo si ritenne essere carattere costante del prolungamento medesimo quello di rimaner semplice. Contro questa concorde asseveranza degli osservatori io devo ora sostenere che l'accennato prolungamento, anzichè rimaner semplice, dà invece rami, ed in buon numero, i quali parimenti emettono filamenti e questi pure ne danno altri, risultandone così un complicato sistema di fili per ogni dove diffusi nella sostanza grigia cerebrale.

Spiccatosi, il prolungamento in questione, o direttamente dal corpo cellulare, in generale da quella superficie di esso che volgesi verso la

sostanza bianca, ovvero dalla radice di uno dei grossi prolungamenti protoplasmatici emanati dalla ora detta superficie della cellula, dal punto di emersione fino alla distanza a cui i soliti metodi di preparazione permettono di seguirlo (20-30 μ) va gradatamente assottigliandosi fino a divenire esile filamento, conservandosi però semplice, di solito rettilineo, regolare, liscio. Alla distanza accennata spesso presenta una lieve tortuosità, di poi talora mantiensi per qualche tratto ancora semplice, non cominciando a dar filamenti laterali che 30 o 40 altri micromillimetri più lungi, più frequentemente le diramazioni incominciano subito dopo la tortuosità e continuano a tratti abbastanza regolari fin dove la riescita della colorazione nera permette di seguire il prolungamento. Questo poi conserva la sua regolarità e levigatezza, ma assume decorso lievemente tortuoso (forse per effetto di raggrinzamento del tessuto) ed oltre a ciò, con gradazione quasi insensibile, spesso va sempre più assottigliandosi divenendo infine estremamente esile. La massima distanza a cui giunsi a seguirlo fu di oltre 600 μ (distanza più di sei volte maggiore da quella alla quale Koschennikoff avrebbe veduto incominciare la guaina midollare) e fino a questo estremo limite, ne' preparati ben riesciti, mi fu dato vederne spiccare dei filamenti.

Pel fatto dell'esistenza delle ramificazioni lungi dal potersi assimilare il prolungamento nervoso agli altri prolungamenti, notoriamente nel modo più complicato ramificati, lo si può notoriamente anzi da questi ultimi ancor più decisamente contraddistinguere imperocchè il modo suo di emettere i filamenti gli è così speciale che può costituire altro de' suoi dati caratteristici; infatti i suoi filamenti secondarii spiccansi con regola costante nettamente ad angolo retto e, per l'aspetto, pel modo di decorrere e di ramificarsi, non differiscono punto da esso; quanto alla direzione, talora per breve, talora per lungo tratto decorrono orizzontalmente, quindi in generale tendono a ripiegarsi in alto, verso la periferia della corteccia, e si ponno seguire fino a molta distanza delle cellule da cui riconoscono la primitiva origine. In maniera affatto analoga si comportano anche le diramazioni figliali di terzo e di quarto ordine. — Nessun migliore riscontro del modo di ramificarsi e dell'aspetto generale di questi filamenti si può avere che nel modo di distribuzione dei nervi periferici ad es. de' nervi corneali; ciò parmi possa avere qualche valore per lo studio della significazione fisiologica dei filamenti medesimi.

Ora non mi trovo per anco in grado di tracciare la storia completa

nè del prolungamento nervoso propriamente detto nè dei filamenti da esso emananti; per altro, relativamente al primo, credo di poter fin d'ora impugnare l'opinione generalmente ammessa ch'esso passi sempre a costituire il *cilinder axis* delle fibre nervose midollari, tale per lo meno non è la legge generale. Il fatto della ramificazione, e del contemporaneo progressivo assottigliamento, basta già ad infirmare l'accennata opinione, oltre a ciò, io ho potuto osservare, abbenchè in rari casi, altri modi di comportarsi del prolungamento in questione; in singoli casi lo vidi inserirsi ad altri filamenti, d'aspetto identico al suo, scorrenti od obliquamente in basso od in direzione trasversale, in altri casi lo vidi ripiegarsi, formando un'ansa ora larga ora strettissima, per assumere una direzione opposta alla primitiva, percorrendo in tal direzione in linea retta lunghissimi tratti (fin 300-400 μ); per altro non potrei garantire che, in questi casi, veramente si trattasse d'una ripiegatura di ritorno e non piuttosto della congiunzione di prolungamenti nervosi di due cellule gangliari situate a diverso piano; altre volte, a non molta distanza dal punto di emersione dalla cellula (40-60 μ), lo vidi bruscamente arrestarsi nel suo decorso dividendosi nettamente in due filamenti, diretti orizzontalmente in senso opposto l'uno dall'altro, i quali, poi, dando origine a numerosi filuzzi riducevansi in breve di estrema finezza. Finalmente in un certo numero di casi ho potuto vedere che, il prolungamento in questione dopo aver percorsi in linea retta lunghissimi tratti (400-600 μ) per aver dato origine a grandissimo numero di fili secondari, divenuto infine di finezza incommensurabile, decomponevasi in 3-4 ramuscoli diretti in vario senso, emananti a poca distanza l'uno dall'altro, tortuosi, ai quali mi fu possibile tener dietro soltanto per breve tragitto. Malgrado tutto ciò ora io non intendo negare, massime dopo le dirette osservazioni di Koschennikoff, Hadlich, Boll, ecc. che qualche volta il prolungamento nervoso si continui direttamente con una fibra midollare senza subire ramificazioni od altre vicende, però, a mio avviso, questo fatto, per ciò che riguarda le cellule piramidali, anzichè la regola sarebbe un'eccezione.

Intorno alla sorte finale delle diramazioni del prolungamento nervoso posso affermare soltanto esser certa la loro connessione ai granuli della sostanza grigia (forse passaggio attraverso ai granuli medesimi) ai quali concorrono pure, da diverse direzioni, altri filamenti d'identico aspetto. — Devo poi accennare come probabile un altro fatto, il quale, quando

fosse constatato, avrebbe molta importanza per lo studio della fisiologia del sistema nervoso, voglio dire l'anastomosi fra i filamenti nervosi originati dal prolungamento del *cilinder axis* di diverse cellule gangliari. — È certo trovarsi assai diffuso nella corteccia cerebrale, e nella sostanza grigia in genere, un sistema di filamenti anastomizzantisi tra loro i quali per l'aspetto, pel modo di decorrere e di ramificarsi, non che per la loro connessione coi granuli, corrispondono affatto ai filamenti la cui derivazione dal prolungamento di Deiters delle cellule gangliari è facile a constatarsi.

II.

Un'altra serie di fatti interessanti mi fece rilevare il nuovo mio metodo di preparazione, e questi riguardano il modo di comportarsi dei prolungamenti detti protoplasmatici o ramificati.

Fra le diverse opinioni su tal proposito emesse dagli autori ora ricorderò soltanto quelle, fra loro poco discordi, di Rindfleisch e Gerlach. — Sostiene il primo che i prolungamenti protoplasmatici, dopo essersi decomposti in una serie di tenuissime fibrille, si sciolgano in una sostanza granulare interstiziale (sostanza nervosa diffusa, secondo l'antico concetto di Wagner, Henle, ecc.) nella quale sostanza, parimenti dopo essersi decomposti in fascicoli di fibrille d'una estrema finezza, andrebbero a terminare anche i *cilinder axis* di molte fibre midollari. Gerlach, al quale non ha guari s'associarono Butzke, Boll ed altri, opina invece che i prolungamenti protoplasmatici, decomponendosi indefinitamente in filamenti, costituiscano un reticolo nervoso *così fino da esser visibile soltanto mediante i più forti sistemi ad immersione;* da questo reticolo, mediante pennelli di filamenti, avrebbero origine i *cilinder axis* delle fibre nervose, risultando per tal modo, fra questi ultimi ed i prolungamenti protoplasmatici, un reticolo nervoso continuo.

Anche su questo argomento devo essenzialmente dissentire dagli osservatori sovra citati.

I prolungamenti protoplasmatici anzichè decomporsi indefinitamente, sia per sciogliersi in una sostanza amorfa fondamentale (Rindfleisch) sia per riescire alla formazione di un reticolo (Gerlach), quando sono ridotti

allo stato di ramificazioni di secondo, terzo od al più quarto ordine, mettono capo invece alle cellule del tessuto interstiziale. Quali precisi rapporti, poi, esistano tra i detti prolungamenti ed i corpi delle cellule, se cioè quelli conservino la loro individualità, oppure intimamente si connettano, quasi si fondano, con questi, non mi fu possibile rilevare; probabilmente si verifica tanto l'uno quanto l'altro caso; infatti talora sembra che i prolungamenti attraversino il corpo delle cellule interstiziali per recarsi ad altri più distanti, tal'altra i prolungamenti terminano definitivamente nelle cellule; in questo secondo caso è probabile avvenga fusione della sostanza protoplasmatica cellulare con quella dei prolungamenti che al corpo cellulare medesimo confluiscono.

La concorrenza dei prolungamenti protoplasmatici alle cellule del tessuto interstiziale si può in ispecial modo riconoscere per quelli dell'apice delle cellule piramidali della corteccia. Le cellule a cui essi confluiscono, in alcune circonvoluzioni stanno immediatamente alla superficie, in altre trovansi a qualche profondità e sono disposte orizzontalmente in serie doppia o tripla abbastanza regolare. È poi degno di particolare menzione il fatto, che i corpi gangliari, situati più o meno profondamente nella corteccia, inviano i proprii prolungamenti a diverse cellule della superficie tra loro molto distanti. — Già verso la metà dello strato grigio corticale, il prolungamento dell'apice delle grandi cellule piramidali, che generalmente trovansi verso il terzo interno dello strato medesimo, spesse volte dividesi in due tronchi ognun dei quali si dirige obliquamente in alto inviando tratto tratto dai lati esili ramificazioni finchè giunto in prossimità della superficie, assottigliato, ma pur sempre conservando un notevole spessore, ora mette capo subito alle cellule che ivi incontra, ora, e più frequentemente, si divide di nuovo in 2, 3, od al più quattro rami ciascuno dei quali va a connettersi con una cellula o della superficie o dello strato orizzontale sovraccennato; accade ancora che alcuni di essi rami sorpassino tale ordine di cellule, si ripieghino lateralmente e vadano a terminare, nel modo anzi detto, soltanto dopo aver percorso nella nuova direzione un tratto più o meno lungo, risultando da ciò una sempre maggiore complicazione di rapporti tra i corpi gangliari e le cellule interstiziali. Queste ultime, poi, sono fra loro connesse per mezzo di numerosi filamenti, sicchè, in alcune parti, presso la superficie della corteccia, esiste un complicatissimo intreccio. In qualche regione parvemi altresì esistesse connessione

fra le cellule della superficie del cervello (ch'io descrissi come cellule appiattite, invianti prolungamenti tanto orizzontalmente quanto verticalmente ed obliquamente verso l'interno della corteccia) e quelle della serie suddescritta situata a qualche profondità entro la corteccia medesima.

Quanto ai rami secondarii emananti dai lati del prolungamento dell'apice, essi mettono capo alle piccole cellule situate negli interstizii.

Lo stesso fatto si verifica pei prolungamenti protoplasmatici della base, ma riesce notevolmente difficile il verificarlo perocchè i prolungamenti medesimi non recansi già alle più prossime cellule, ma si portano a molta distanza, di frequente tengono altresì un irregolare tragitto, epperò da una parte si veggono le eleganti cellule gangliari con prolungamenti di straordinaria lunghezza, dall'altra si scorgono, massime nella metà interna della corteccia, grossi corpi cellulari da cui emana, o meglio a cui affluisce, una quantità enorme di filamenti per la massima parte in tutto simili ai rami di secondo, terzo e quarto ordine dei prolungamenti protoplasmatici, però solo raramente puossi constatare la connessione fra queste cellule con quelle.

Credo opportuno accennare pure il seguente fatto probabilmente assai importante per la fisiologia dell'organo cerebrale. Alle cellule a cui concorrono le diramazioni dei prolungamenti protoplasmatici, concorrono altresì, da direzioni diverse, altri filamenti i quali, e per l'aspetto liscio, uniforme, e per una certa apparenza di rigidità, e pel modo di decorrere e di ramificarsi, corrispondono pienamente al descritto sistema di filamenti che emanano dal prolungamento nervoso delle cellule gangliari. Appartengono essi veramente a tale sistema? Ciò parmi probabile, tanto più che in vista del fatto, da me constatato, della connessione dei filamenti emananti dal prolungamento nervoso coi granuli; non credo però di potermi pronunciare in proposito con assoluta certezza.

Quando, con ulteriori ricerche, avrò meglio accertato taluni reperti e scoperto nuovi dettagli, forse mi sarà permesso di aggiungere ai fatti riferiti opportune e concludenti considerazioni, per ora mi limito ai seguenti scarsi apprezzamenti.

Per ciò che riguarda il sistema di filamenti emananti dal prolungamento nervoso delle cellule gangliari mi sembra si possano mettere in campo due ipotesi ambedue appoggiate a validi argomenti e forse sì l'una che l'altra, per lo meno in parte, veritiere. — L'una è ch'essi rappresen-

tino i nervi trofici del cervello, l'altra che concorrano in qualche modo, che ora non credo di poter precisare, all'origine dei nervi. In favore della prima avremmo: la loro natura essenzialmente nervosa, il loro particolare aspetto, modo di decorrere e di ramificarsi che ricorda, come già ho notato, i nervi periferici, finalmente il gettarsi ch'essi fanno sulle cellule del tessuto interstiziale. — La seconda ipotesi per avventura può sembrare troppo arbitraria e invero, per ciò che strettamente riguarda il cervello, nessun altro argomento positivo di osservazione io potrei addurre in suo favore all'infuori della ramificazione delle fibre nervose, che dagli strati midollari entrano nella sostanza grigia, ramificazione analoga a quella del prolungamento nervoso. Se non che parmi che in appoggio del nuovo modo d'origine, o di terminazione, dei nervi a cui oscuramente ora accennai, possano aver valore i reperti, su tal particolarità più eloquenti, da me ottenuti nel cervelletto e nel midollo spinale.

Nel primo, infatti, oltre la complicata ramificazione del prolungamento del *cilinder axis* delle cellule di Purkinje, io rilevai: 1.° ramificazione assai complessa delle fibre nervose, che dai raggi midollari, attraversando lo strato dei granuli, si portano verso lo strato corticale esterno, e, ciò che più importa, modo di ramificazione analogo a quello dei prolungamenti nervosi delle cellule gangliari tanto del cervello quanto del cervelletto, cioè ad angolo retto e visibile coi più deboli ingrandimenti (80-100 diametri); 2.° inserzione, ad angolo retto, di alcune ramificazioni delle fibre nervose ad un particolare sistema di fibre orizzontali od arcuate, in grande numero esistenti nella metà profonda dello strato esterno della corteccia cerebellare, alla costituzione del quale sistema di fibre prendono parte alcuni filamenti emananti dal prolungamento nervoso delle cellule di Purkinje (gli interessanti miei reperti intorno al cervelletto verranno da me descritti in una prossima comunicazione). — Nel midollo spinale, poi, parimenti io già rilevai elegante ramificazione delle fibre delle radici; ma anche qui, lungi dal verificarsi la pretesa ramificazione a pennello, i rami secondari spiccansi costantemente isolati e ad angolo retto.

Quanto alla significazione delle cellule a cui concorrono i prolungamenti protoplasmatici, ancora due supposizioni parmi si possano fare: o che servano a stabilire l'anatomica connessione tra le cellule nervose. Parmi ora inopportuno esporre gli argomenti in favore dell'una e dell'altra ipotesi; soltanto dirò come creda di poter propendere per la seconda, tanto

più che, a mio credere, essa ci permette di spiegare anche i fenomeni di colleganza funzionale dei quali, non è molto, credevasi di poter dar ragione soltanto ammettendo la diretta connessione od anastomosi tra i prolungamenti cellulari. E invero, se, com'è di fatto, il risultato dell'eccitazione, anche psichica, delle cellule nervose cerebrali è un'alterazione della nutrizione, cioè acceleramento dei processi di riduzione ed aumento di assorbimento del materiale nutritizio, parmi ovvio il supporre che, data l'eccitazione di alcuni gruppi cellulari, alle modificazioni che in questi gruppi si verificano prendano parte altri le cui radici (prolungamenti protoplasmatici) assumono nutrimento alle stesse fonti e trovansi probabilmente sotto l'influenza degli stessi filamenti nervosi nutritizii.

V.

SULLA FINA ANATOMIA DEL CERVELLETTO UMANO

(Archivio Italiano per le Malattie nervose - anno 1874).

I reperti che in questa nota io verrò esponendo sono ancora frutto del metodo di preparazione, da me trovato, consistente nella prolungata immersione de' pezzi, previamente induriti col bicromato di potassa, in una soluzione di nitrato d'argento (1 : 100). — Con tal metodo, gli elementi costitutivi de' pezzi studiati coloransi in nero (nero intenso gli elementi nervosi, nero rossastro gli elementi connettivi), mentre le parti interstiziali conservano l'aspetto pallido normale. — Ciò che rende più prezioso il metodo è, che, a seconda del periodo di indurimento nel bicromato, colorasi ora soltanto l'una ora soltanto l'altra serie di elementi; ad esempio, ora si colorano le sole fibre nervose, colle loro più fine diramazioni, ora solamente gli elementi cellulari, nervosi o connettivi, ora infine parte degli uni e parte degli altri, ciò che permette di studiare nel miglior modo i vicendevoli loro rapporti.

Tutti gli elementi costitutivi del cervelletto vennero da me studiati con questo nuovo metodo e intorno a ciascuno di essi mi fu dato scoprire qualche interessante dettaglio.

I.

Metto a capo dell'esposizione de' nuovi fatti da me trovati intorno alla struttura delle circonvoluzioni cerebellari, la descrizione di un particolar sistema di fibre nervose esistenti nello strato esterno della corteccia (così detto strato *molecolare*). — Credo conveniente tale descrizione preliminare, sebbene, come si vedrà in appresso, quel sistema di fibre si possa considerare una continuazione delle fibre che attraversano lo strato

granulare, perchè alla sua formazione concorrono tutti gli elementi nervosi delle circonvoluzioni, ed altresì perchè lo studio di questo stesso sistema conduce direttamente alla soluzione de' problemi sul modo d'origine delle fibre nervose cerebellari e sulle leggi che regolano i rapporti fra le cellule e le fibre nervose. D'altra parte le fibre medesime, allorchè la reazione del nitrato d'argento si faccia nell'opportuno periodo d'indurimento (dopo un'immersione nel bicromato di 30-45 giorni nella stagione estiva, di 2-3 mesi nella stagione fredda), sembrano veramente costituire un sistema a sè.

Le fibre, sulla cui esistenza e sopra i cui rapporti intendo ora di richiamare l'attenzione dei cultori della fina anatomia, non essendo esse finora state descritte da alcun osservatore nel vero loro modo di presentarsi, trovansi in tutto lo strato corticale esterno del cervelletto, però sono più particolarmente spiccate, per numero e spessore, nella metà interna dello strato medesimo. In generale, specialmente le principali, situate nel terzo interno, decorrono fra loro parallele e sono per la massima parte di lunghezza molto considerevole, potendo molte di esse contornare perfino un'intera circonvoluzione. — Varie particolarità, oltre il lungo decorso orizzontale od arcuato, concorrono a dare a questo sistema di fibre un'impronta tutt'affatto caratteristica, cioè: 1. Le diramazioni che in tutto il loro decorso esse dànno, tanto in direzione periferica, quanto in direzione centrale; 2. Il modo di ramificarsi; i rami secondarii, come già ho notato pel cervello, spiccansi isolati, ad angolo retto o con leggiera inclinazione; 3. La connessione reciproca fra le diverse fibre, la quale ora ha luogo per mezzo di corti tronchi, che partendo da una fibra s'inseriscono ad un'altra vicina, ed ora succede invece in modo diretto all'incontro di fibre decorrenti in direzione diversa; 4. finalmente un altro carattere degno di particolar menzione è la tendenza di queste fibre a complicare e ad allungare il loro decorso col mezzo di giri sorprendentemente complicati. — Ora sono lunghe anse orizzontali o verticali, ora complicate spire, spesso così larghe da riescire difficile il vederne i due opposti confini o punti in cui succedono le curve di ritorno; ora, ben anco, specie di nodi di forma svariata e d'ampiezza diversa, ecc. Questi bizzarri modi di decorso verificansi specialmente nella zona media dello strato molecolare, o più esattamente, i giri a lunghissimi tratti, colle curve di ritorno trasversali, notansi specialmente nelle parti profonde dello strato,

ove le fibre sono più robuste; mano mano venendo verso la superficie i giri diventano più numerosi e si fanno in più ristretto spazio, per cui nel campo microscopico ci si affacciano con maggior evidenza.

Riguardo alla provenienza del qui descritto sistema di fibre, per ora mi limiterò a notare com'esse si possano considerare derivanti dallo strato di granuli; si vedrà in appresso come la loro origine sia assai complessa. — Osservando la zona di confine tra lo strato dei granuli e lo strato corticale esterno, scorgesi una fitta siepe di fibrille, isolate o riunite in fasci, talune finissime, altre robuste, le quali, con decorso generalmente tortuoso, contornando il corpo delle cellule di Purkinje ed emettendo continuamente rami, attraversano la detta zona e penetrano nello strato corticale esterno, ove subiscono vicende svariate. Alcune si inseriscono tosto (ad angolo retto, se incontrano fibre orizzontali, ad angolo acuto, con apertura in basso, se incontrano fibre ascendenti) ad altre fibre nervose che incontrano nel loro tragitto; altre ripiegansi assumendo decorso parallelo alle fibre già orizzontalmente decorrenti; altre, prima di ripiegarsi, portansi in linea retta verso l'alto, arrivando talvolta fino verso la metà, ed anche oltre, dello strato molecolare; alcune poche finalmente, dopo breve tragitto verticale ed orizzontale, veggonsi mettere capo alle piccole cellule nervose disseminate nello strato corticale esterno; tutte poi, a distanze di una certa regolarità, continuano ad emettere filamenti, i quali, dopo un decorso più o meno lungo in direzione radiata, o s'inseriscono ad altri filamenti o ripiegansi orizzontalmente o s'incurvano in altri diversi modi, continuando essi pure a ramificarsi.

Da quanto dissi sin qui si può già arguire che le fibrille formanti il complicato sistema ora descritto sono destinate a metter capo alle piccole cellule nervose dello strato molecolare. Tale modo di terminazione io riescii infatti a verificarlo in buon numero di casi; talora l'osservai per le fibre che s'innalzano verticalmente, partendo dalle fibre arcuate; più spesso la vidi succedere soltanto dopo che quelle fibrille, da prima verticali, avevano subito complicati andirivieni; qualche volta infine, osservai verificarsi la connessione in modo assai più diretto, per mezzo delle fibre discretamente robuste decorrenti orizzontalmente.

Da tutto questo sistema di fibre e di fibrille orizzontali, oblique, verticali, tortuose, risulta un intricatissimo intreccio, senza che però si possa dire esista un vero reticolo nello stretto senso della parola. Le fibrille di

terzo, quarto e quinto ordine pare conservino costantemente una certa individualità, sebbene si presentino infine di finezza estrema. Sembra però, d'altra parte, che alle singole cellule nervose mettano capo numerosi filamenti provenienti da diverse fibre.

II.

Intorno alle cellule nervose dello strato corticale esterno, che vennero da me già più volte menzionate, credo opportuno aggiungere qualche nuovo cenno, inquantochè fra gli osservatori alcuni ne segnalarono l'esistenza, ma fornirono nessuna idea sulla loro forma, disposizione e rapporti, e molti le legarono ben anche in modo assoluto.

Mercè il nuovo mio metodo di preparazione, l'esistenza di cellule nervose nello strato molecolare viene nel modo più facile verificata, e si può altresì con tutta esattezza delinearne la forma, la legge di ramificazione ed i rapporti. — Sono in numero assai cospicuo, potendosi calcolare che in determinato spazio siano pressochè in egual numero che nella corteccia cerebrale. Esistono in tutta l'estensione dello strato molecolare, dal fondo cioè, a livello delle cellule di Purkinje, fino alla superficie, ad immediato contatto della pia-madre, ed hanno all'incirca il diametro di 6-12 μ. La forma loro è di molto lontana sì da quella delle cellule di Purkinje che da quella delle cellule cerebrali; havvene di tipi diversi, alcune sono irregolarmente poligonali o tondeggianti, altre ovoidee, altre allungate fusiformi; prevalentemente sono triangolari o coniche ad angoli molto smussati e tondeggianti. Sono fornite di 4, 5, 6 prolungamenti, ed anche più, elegantemente e complicatamente ramificati in modo dicotomo, intorno alla natura dei quali vale la stessa legge che per le cellule della corteccia cerebrale; cioè uno soltanto di essi si può qualificare come essenzialmente nervoso, comechè destinato a continuarsi in una serie di fibrille nervose; agli altri conviene esattamente la denominazione di prolungamenti protoplasmatici, essendo una diretta continuamente del protoplasma cellulare e non dando origine a fibre nervose.

Questi prolungamenti, per le cellule situate verso il fondo dello strato molecolare, dirigonsi in generale verso la periferia del cervelletto, arrivando spesso fino a toccare l'estremo margine della corteccia; per le cellule si-

tuate alla periferia dello strato, la direzione dei prolungamenti protoplasmatici è, non di rado, inversa, essi portansi cioè all'ingiù verso lo strato dei granuli; ordinariamente però in quest'ultima località, come anche più in basso, verso il mezzo dello strato, non havvi direzione ben determinata; molti dirigonsi orizzontalmente, per ripiegarsi in vario senso; alcuni vanno direttamente verso il fondo, altri verso la periferia.

Il prolungamento nervoso parte di solito da uno dei lati delle cellule per ripiegarsi poi od all'ingiù o verso l'alto; non di rado parte invece dalla superficie profonda; in casi non affatto rari, infine, parte dalla superficie periferica. A poca distanza dal punto d'origine (6, 10, 20 μ.), questo prolungamento, dopo essersi estremamente assottigliato, comincia ad emettere filamenti per la massima parte di finezza estrema, i quali, alla lor volta, si suddividono analogamente a quanto succede nelle cellule nervose cerebrali, colla differenza che qui le ramificazioni sono molto più fine e succedono a minor distanza l'una dall'altra. — Nel modo di comportarsi del prolungamento nervoso delle cellule in questione sonvi molte differenze, alcune delle quali meritano d'essere qui notate. Ad esempio: talora esso discende verticalmente, fin quasi a livello delle cellule di Purkinje, per riascendere quindi in alto, formando un'ansa di varia larghezza, emettendo continuamente in questo lungo tragitto dei filamenti laterali; — talora forma curve bizzarre in vario senso; spesso, ciò che io notai specialmente verso il fondo dello strato molecolare, partendo dal corpo delle cellule, assume decorso francamente orizzontale, decorso che conserva per lunghi tratti, dando inserzione a numerose fibrille nervose ascendenti e derivanti dallo strato granulare; spesso ancora, a poca distanza dal punto d'origine, scomponesi in 4, 5, 6 e più fibrille ramificate, emananti a breve distanza l'una dall'altra, le quali discendono quasi verticalmente fin presso lo strato granulare, ove sottrangonsi all'esame. — Nel modo di comportarsi di questo prolungamento nervoso, pertanto, vediamo ripetersi press'a poco quanto vedemmo succedere delle diramazioni delle fibre nervose, tanto che, sebbene non si riesca sempre a constatare la diretta continuazione delle fibrille nervose col prolungamento cellulare ora descritto, si può arguire che ognuna delle fibrille emananti dallo stesso prolungamento vada a costituire una fibrilla nervosa, od a connettersi con una fibrilla nervosa, la qual connessione del resto, come già ho notato, può essere ora facilmente constatata.

III.

Per ciò che riguarda le cellule di Purkinje, lo studio di pezzi convenientemente trattati col mio metodo, ci fa rilevare varie interessanti particolarità. Almeno il metodo del nitrato d'argento ci fa vedere, anche su sezioni, la ramificazione nei suoi più fini dettagli, al che assolutamente non poteasi riescire coi metodi sinora conosciuti.

Il modo di ramificarsi dei prolungamenti protoplasmatici ci appare notevolmente diverso da quello finora descritto dagli istologi, non escluso quello descritto in questi ultimi anni da Hadlich, Obersteiner e Boll.

Nell'insieme abbiamo le apparenze di una rete uniforme grossolana (visibile come tale coi più deboli ingrandimenti Obj. 4, oc. 3 Hartnack), continua, estendentesi dal fondo alla superficie dello strato molecolare. — Un più attento esame ci fa accorti non trattarsi di una rete in stretto senso, bensì di un intreccio fitto e complicato del quale soltanto con figure credo si possa dare un'idea prossima al vero. — Trattasi, presso a poco, di un sistema di ramificazioni emananti da tutto il contorno dei prolungamenti protoplasmatici, cominciando dalla loro prima origine dal corpo cellulare fino alle ultime suddivisioni finora descritte, le quali ramificazioni suddividendosi, incrociandosi e contorcendosi nel modo più complicato e bizzarro, riescono appunto a costituire quell'uniforme intreccio, d'apparenza reticolare, esteso dal fondo alla periferia dello strato corticale esterno.

Sul modo di terminazione delle ramificazioni dei prolungamenti protoplasmatici, non credo di potermi peranco pronunciare con sufficiente sicurezza; ritengo però di potere fin d'ora escludere ch'essi diano origine a fibre nervose, o riescano a costituire la fina rete, descritta da Boll, matrice di fibre nervose midollari.

Più interessante ancora è il modo di comportarsi del prolungamento nervoso delle cellule di Purkinje o del così detto prolungamento *cilinder axis*. Esso, che, come è noto, spiccasi da quella superficie delle cellule che volgesi verso lo strato dei granuli, colorito mediante il mio metodo in nero intenso, nelle sezioni può esser veduto a colpo d'occhio, anche coi più deboli ingrandimenti, attraversare tutto lo strato dei granuli con decorso ora rettilineo, ora obliquo, ora ad S, od anche con curve più

complicate, portandosi negli strati midollari entro i quali, unito ai fasci di fibre nervose, lo si può seguire talora per lunghissimi tratti (fin 5-600 μ). Durante questo lunghissimo tragitto, non rimane semplice, come dopo Deiter s'è creduto dagli osservatori, ma continua ad emettere diramazioni, le quali parimenti si ramificano complicatamente, seguendo, circa il modo di ramificarsi, leggi quasi identiche a quelle notate per le diramazioni del prolungamento nervoso delle cellule cerebrali. — Intorno a questo sistema di filamenti emananti dal cosidetto prolungamento *cilinder axis* delle cellule di Purkinje, due fatti meritano in particolar modo d'essere posti in rilievo cioè: 1.° la tendenza che hanno molti di essi a portarsi, ripiegandosi in alto, verso lo strato corticale esterno; 2.° la loro connessione con nuclei; connessione che si verifica in modo analogo a quello delle diramazioni delle fibre nervose provenienti da raggi midollari.

Le fibrille che ripiegansi verso l'alto per recarsi nello strato molecolare, percorrono il tragitto tortuosamente, dando tratto tratto origine a fibrille, le quali o disperdonsi nello strato granulare, oppure vanno del pari verso l'alto; queste e le prime, poi, continuando il tragitto, talora rimangono isolate, più spesso s'uniscono ai fasci di fibre e fibrille nervose che del pari penetrano, nel modo suddescritto, nello strato corticale esterno. Colà pervenute di solito ripiegansi orizzontalmente, entrando a far parte del sistema di fibre dianzi descritte, colle quali anzi in alcuni casi le vidi mettersi in connessione; generalmente però, riunite e confuse colle fibre nervose, sottraggonsi all'osservazione senza che si riesca a constatare la finale loro sorte; tuttavia, argomentando dal fatto ch'esse assumono aspetto, modo di decorrere e di ramificarsi eguale a quello del sistema di fibre arcuate da me descritto, e sopratutto argomentando dalla verificata connessione tra l'uno e l'altro sistema di fibre, parmi ovvio l'ammettere come regola generale, che le fibrille emananti dal prolungamento nervoso delle cellule di Purkinje entrino a far parte costitutiva del sistema di fibre nervose dello strato molecolare, sistema che, come vedemmo, risulta costituito, da una parte dei prolungamenti nervosi delle piccole cellule gangliari dello stesso strato molecolare, dall'altra, dai fasci di fibre provenienti dai raggi midollari, il qual sistema potrebbesi in certo modo considerare come intermediario fra le fibre midollari e le piccole cellule nervose. Ciò posto le fibrille in discorso, provenienti dalle cellule di Purkinje, sarebbero in certo modo delle fibre comunicanti tra due diverse specie di cellule.

IV.

Anche intorno alla struttura dello strato de' granuli mi fu dato scoprire alcune interessanti particolarità.

È innanzi tutto sulla natura e sui caratteri degli elementi che sogliónsi comprendere sotto il nome di granuli, ch'io intendo ora pronunciarmi.

Contro l'opinione abbracciata dalla maggioranza degli osservatori, ed anche da me non ha guari ammessa, devo ora sostenere che i così detti granuli devonsi in generale considerare quali piccole cellule nervose fornite di tre, quattro, cinque ed anche sei prolungamenti di solito ramificati. — Pare che, almeno per quanto finora a me risulta, uno soltanto di questi prolungamenti debba considerarsi essenzialmente nervoso, comecchè esso dia origine a fibrille nervose; gli altri prolungamenti servirebbero a connettere l'un granulo coll'altro; tal connessione avverrebbe per una specie di fusione delle estremità dei singoli prolungamenti, o delle singole loro diramazioni, collo scarso protoplasma di cui i granuli sono rivestiti.

In secondo luogo, ancora nello strato granulare, col metodo del nitrato d'argento, pervenni non soltanto a constatare l'esistenza, da alcuni negata, delle bellissime caratteristiche cellule nervose che ivi si trovano, ma ben anco a delineare di queste stesse cellule con esattezza la forma, la disposizione e le leggi di ramificazione. Alcune sono grandi e perfino di dimensioni eguali a quelle di Purkinje; la maggior parte sono alquanto più piccole, buon numero sono minori della metà od anche di due terzi; può dirsi che il loro diametro in larghezza oscilli tra i 20 ed i 60 μ. Quanto alla forma havvene di svariatissime, però se ne ponno grossolanamente distinguere due tipi, cioè: 1. cellule allungate irregolarmente fusiformi col massimo diametro diretto parallelamente alla superficie delle circonvoluzioni; 2. cellule irregolarmente tondeggianti o poligonali, ad angoli arrotondati, alquanto schiacciate ai lati, somiglianti a certune che trovansi negli strati profondi della corteccia cerebrale, col massimo diametro posto trasversalmente alla direzione dello strato granulare e perciò perpendicolare alla superficie delle circonvoluzioni. Queste e quelle sono

fornite di numerosi prolungamenti, circa la natura dei quali vale sempre la legge che uno soltanto, emanante ad uno dei lati del corpo cellulare o da quella superficie di esso che volgesi verso lo strato midollare, si può considerare come essenzialmente nervoso, essendo gli altri, che ponno essere perfino in numero di sei, otto e più, di natura protoplasmatica. — Questi ultimi sono diretti in vario senso, con tendenza però ad assumere determinate direzioni, diverse pei due menzionati tipi di cellule. — Le cellule allungate inviano i loro prolungamenti protoplasmatici, alcuni dei quali di lunghezza enorme, prevalentemente verso lo strato granulare. I prolungamenti delle cellule del secondo tipo, invece, dirigonsi prevalentemente verso lo strato molecolare attraversandolo spesso in tutta la sua larghezza, ed arrivando ben anche fin proprio alla periferia. Il modo di divisione, come pei prolungamenti delle piccole cellule dello strato molecolare, è dicotomico in guisa da dar luogo ad un angolo acuto con apertura verso la periferia; e si nota che i rami secondarii, dopo un decorso divergente più o meno lungo, tendono a farsi paralleli.

Anche il prolungamento nervoso delle cellule in discorso conservasi semplice fino alla distanza di venti a trenta millimetri, quindi si ramifica complicatamente, seguendo il tipo di ramificazione proprio di tal genere di prolungamenti. — In più di un caso dal solo prolungamento nervoso d'una di queste cellule vidi, risultare per le ripetute e fine suddivisioni verificantisi in tutte le direzioni, un complicato intreccio di filamenti esteso dal fondo alla periferia dello strato granulare e nelle due direzioni laterali esteso per più di 200 μ.

Quanto alla posizione, si può dire che le cellule gangliari in questione esistono tanto alla periferia dello strato, a livello delle cellule di Purkinje, quanto nel mezzo e nelle parti più profonde; di più talora veggonsene alcune situate entro i raggi midollari, ove le fibre nervose stanno ancora fra loro parallele od hanno appena incominciato a divergere.

Le diverse altre particolarità da me rilevate intorno alla struttura dello strato granulare, le esporrò nel descrivere il decorso delle fibre nervose per entro lo strato medesimo.

V.

Il fatto più saliente che ci si affaccia studiando il decorso delle fibre nervose nelle circonvoluzioni cerebellari, partendo dai raggi midollari, è la complicata loro ramificazione. Tal fatto, descritto già da vari osservatori, (Gerlach, Deiters, Boll, ecc.) non solo venne negato da altri (Kölliker, Henle, Stieda, ecc.), ma egli è altresì evidente che quelli i quali descrissero le ramificazioni lo fecero per gran parte in base a concetti aprioristici, imperocchè il modo di ramificarsi e di decorrere delle fibre nervose finora descritto è lungi dal corrispondere al vero. Egli è perciò che io ritengo il fatto tuttora meritevole di speciale considerazione.

Non è soltanto nello strato granulare che s'osserva la ramificazione, ma ben anco negli strati midollari.

Già nelle parti più interne dei raggi midollari, ove le fibre decorrono fra loro parallele, veggonsi qua e là spiccare, in generale ad angolo retto, oppure con leggiera inclinazione, dalle fibre midollari che in linea retta si dirigono verso la sommità delle circonvoluzioni, delle diramazioni secondiarie, ora fine, ora di diametro press'a poco eguale a quello delle fibre da cui partono, le quali diramazioni dirigonsi verso lo strato dei granuli. In generale però le ramificazioni cominciano a farsi numerose soltanto nella zona di confine tra lo strato midollare e lo strato granulare, diventando assai frequenti in quest'ultimo strato.

Intorno al modo di comportarsi delle diramazioni delle fibre nervose nello strato de' granuli, meritano speciale rimarco le seguenti particolarità, cioè: 1. la connessione dei così detti granuli e colle cellule nervose dello stesso strato granulare; 2. la connessione reciproca delle diverse fibre; 3. il tortuoso, lunghissimo assai complicato decorso, analogo a quello del sistema di fibre dello strato molecolare.

La connessione delle fibre nervose coi granuli assolutamente non è quale venne in modo generale descritta da Gerlach.

Notammo come gli elementi ai quali si volle applicare la generica denominazione di granuli si possano considerare come piccole cellule nervose fornite di varii prolungamenti, dei quali, per regola generale, uno soltanto passerebbe a costituire una o più fibrille nervose, mentre gli altri

servirebbero a connettere l'un granulo coll'altro. Se si prende ora per punto di partenza, non già i granuli, ma le fibre nervose, ci risulta che queste, nel lungo e complicato loro tragitto, inviano, specialmente dai punti nodali, numerose ramificate fibrille, le quali appunto passano a costituire il prolungamento nervoso dei singoli granuli, e sue ramificazioni; è poi ovvio il constatare come allo stesso granulo mettano capo fibrille nervose provenienti da opposte direzioni. — Tale è il modo di connessione delle fibre nervose coi granuli. Ma egli è vero, ad ogni modo, che si verifica anche un fatto il quale in certa guisa corrisponderebbe alla connessione delle fibre nervose coi granuli qual'è descritta da Gerlach. Si osserva cioè che le fibre sono nel *loro decorso interrotte* (espressione di Gerlach) da nuclei circondati da uno strato di protoplasma granuloso col quale la sostanza delle fibre sembra confondersi. Quasi costantemente queste specie di interruzioni ci appaiono come dei punti nodali ai quali confluiscono o dai quali emanano varie fibrille nervose per alcune delle quali si constata la descritta connessione coi granuli.

Nello strato granulare devonsi pertanto distinguere: i granuli o piccole cellule nervose, che sono organi di terminazione e di origine delle fibrille nervose, ed i nuclei, che interrompono il decorso delle fibre, i quali di solito sono dei punti nodali.

La reciproca connessione delle fibre nervose è facile a constatarsi e si verifica in modo analogo a quello descritto per le fibre arcuate dello strato molecolare.

Anche le tortuosità di decorso delle fibre nervose nello strato granulare hanno un riscontro nelle già notate tortuosità offerte dalle stesse fibre nello strato granulare, vale a dire le fibre, attraversando lo spazio esistente tra i raggi midollari e lo strato molecolare, descrivono una, due od anche tre curve laterali, ritornando, più o meno spostate all'innanzi, in una direzione parallela.

Da tutte le qui descritte vicende delle fibre nervose risulta che esse costituiscono nello strato granulare un plesso di estrema complicazione. Dal margine periferico di questo plesso, poi, emerge la fitta siepe di fibre o di fascetti di fibre, che, nel modo sopra descritto, unendosi alle fibre emananti dal prolungamento *cilinder axis* delle cellule di Purkinje, portansi a costituire il sistema di fibre arcuate dello strato corticale esterno.

Volendo ora fare un'esposizione sintetica di quanto venne da me accertato intorno al modo d'origine delle fibre nervose e intorno alle leggi che regolano i rapporti tra le cellule e le fibre nervose, parmi di poter asserire: che nel cervelletto esistono quattro sistemi di organi da cui hanno origine le fibre nervose, cioè:

1.° Sistema delle piccole cellule gangliari dello strato molecolare, le quali, col loro prolungamento nervoso, in concorso dei fasci di fibre provenienti dai raggi midollari, formano il sistema di fibre nervose arcuate esistente nella metà profonda dello strato molecolare, sistema intermediario tra le fibre nervose midollari e le piccole cellule gangliari in questione.

2.° Sistema delle grandi cellule di Purkinje situate nella zona di confine tra lo strato granulare ed il molecolare. Il tronco principale del prolungamento nervoso di tali cellule pare vada direttamente a costituire una fibra nervosa; i filamenti emananti dallo stesso prolungamento s'uniscono alle fibre, che, partendo dai raggi midollari, portansi allo strato molecolare per costituire il sistema di fibre arcuate dianzi accennato. In altre parole le diramazioni del prolungamento nervoso delle cellule di Purkinje sono specie di fibre *comunicanti* tra i due sistemi di fibre nervose provenienti dalle due specie di cellule ora accennate.

3.° Sistema dei granuli formanti lo strato che da essi prende nome. Ogni granulo, come vedemmo, puossi considerare organo d'origine di una o più fibrille nervose. Questo sistema, per altro, forse deve essere compenetrato nel primo, perchè le fibre nervose, che mandano i rami ai granuli, sono quelle stesse che recansi nello strato molecolare.

4.° Da ultimo il sistema delle grandi cellule gangliari disseminate nello strato dei granuli ed anche collocate a fianco delle cellule di Purkinje. Forse, anche questo sistema, come il precedente, va compenetrato nel primo, essendovi una notevole analogia nella forma e nelle leggi di ramificazione tra queste cellule e quelle dello strato molecolare.

Per ciò che riguarda la significazione dei singoli reperti da me descritti, per ora mi limiterò a richiamare l'attenzione su quelle ch'io chiamai *fibrille comunicanti,* sulle fibrille cioè, che, partendo dal prolungamento nervoso delle cellule di Purkinje, vanno a congiungersi colle fibre arcuate dello strato molecolare, le quali, alla lor volta, stanno in diretta connes-

sione col prolungamento nervoso delle piccole cellule gangliari dello strato medesimo.

Il fatto parmi di non lieve importanza per lo studio della fisiologia del sistema nervoso centrale.

Io non mi fermerò ora a discutere se le piccole cellule nervose dello strato molecolare siano organi di *ideazione* od organi *sensorii*, e le cellule di Purkinje organi di *moto*, o, viceversa, organi di *moto* quelle ed organi *sensorii* o di *ideazione* queste. Tal discussione avrebbe, per ora, troppo scarsa base di fatti; parmi però di non andare troppo oltre nel campo delle ipotesi ammettendo che, come diversa è la forma, la disposizione ed i rapporti dell'uno e dell'altro sistema di elementi, così diverse ne siano le funzioni. — Ciò posto le fibrille in questione evidentemente assumerebbero il significato di fibre destinate a stabilire dei rapporti funzionali tra i due diversi sistemi di cellule.

Supponendo poi, come affatto ipoteticamente venne ammesso da alcuni, che le cellule di Purkinje siano motorie, dovrebbersi dire *sensuali* o *psichiche* le altre cellule, e in tal caso nelle *fibrille comunicanti* vedrebbersi rappresentate le vie per le quali l'eccitazione pschica o sensoria del primo sistema di cellule viene trasmessa o riflessa sulle cellule di Purkinje, sup poste cellule motorie.

VI.

SULLA FINA STRUTTURA DEI BULBI OLFATTORII

(TAV. III)

(RIVISTA SPERIMENTALE DI FRENIATRIA E DI MEDICINA LEGALE - ANNO 1°, 1875)

Benchè i bulbi olfattorî siano stati studiati anche coi moderni metodi della tecnica microscopica, tuttavia chi, edotto dei più recenti risultati delle ricerche intorno agli organi centrali nervosi, si fa a riandare gli ultimi lavori su quell'argomento pubblicati (1) non può a meno di rilevare che non soltanto alcuni lati del terreno rimasero inesplorati, ma che parecchi dei fatti descritti erano piuttosto frutto di preconcette opinioni che risultato di ben rigorose osservazioni.

E invero ora non potrebbesi tanto di leggieri ammettere i numerosi diretti passaggi delle fibre nervose provenienti dal *tractus olfactorius* nelle singole cellule gangliari del bulbo, o viceversa la diretta continuazione dei singoli prolungamenti delle cellule medesime in una fibra nervosa;

(1) F. LEYDIG. Lehrbuch d. Histologie - Frank. a. M. 1875 - (Vom Geruchsorgan der Thiere pag. 216).

LOCKHARDT CLARKE. Ueber den feinern Bau des Bulbus olfactorius (Zeits. für wissensch. Zoologie XI).

PH. OWSJANNIKOW. Ueber die feinere Structur der Lobi olfactorii der Säugethiere. (Müller's Archiv. für Anat. Phys. und wissensch. Medicin. 1860 pag. 469).

GEORG WALTER. Ueber den feinern Bau des Bulbus olfactorius (Virchow's Arch. f. pathol. Anat. und. Phys. Vol. 22, 1861, pag. 241).

TH. MEYNERT. Der Bau der Gross-Hirnrinde und seine örtlichen Verschiedenheiten, nebst etc. (Separatabs. aus der Vierteljarschrift f. Psychiatrie, Leipzig 1872).

TH. MEYNERT. Vom Gehirne der Säugethiere, (Stricker's Handbuch der Lehre von den Geweben 1872, pag. 714).

HENLE. Handbuch der Sistematischen Anatomie Vol. III, pag. 343 Braunschweig 1873.

HUGUENIN. Die Allgemeine Pathologie des Nervensystems. (Vol. I, Parte anatomica. Zürich 1873).

passaggi che tanto facilmente sarebbero stati osservati da Walter, da Owsjannikow e da Clarke, e che furono ammessi anche da Kölliker. Nè, molto meno, si vorranno ritenere per sicure le numerose anastomosi fra i prolungamenti delle cellule gangliari, descritte dallo stesso Walter, e certe connessioni dei prolungamenti periferici delle grandi cellule gangliari della sostanza grigia colle fibre emananti dalle pretese piccole cellule nervose bipolari; connessioni descritte dal Walter, e dal Clarke. Lo stesso dicasi dell'asserzione di Owsjannikow, convalidata dal Walter, che le fibre nervose provenienti dal *tractus*, dopo essersi collegate colle cellule da una parte, escono dall'altra per portarsi alla periferia a costituire le fibrille olfattorie. Finalmente, per riguardo alla forma degli elementi cellulari che costituiscono l'organo in questione, nessuno ora vorrà ritenere come appieno soddisfacente la qualifica di *granuli* e di *nuclei*, per una gran parte di essi usata anche dagli ultimi autori che ebbero ad occuparsi dell'argomento. (Henle, Meynert, Huguenin).

Questi semplici appunti, mentre sono più che sufficienti per dimostrare la convenienza di nuove ricerche, dirette a portare nuova e miglior luce intorno alla fina struttura dell'organo, a cui vanno, direttamente e dopo brevissimo tragitto, a metter capo le fibrille nervose olfattorie periferiche, in pari tempo ci additano altrettanti problemi, la cui soluzione sarebbe di grande interesse anche per la fisiologia.

È appunto per porgere un esiguo contributo alla soluzione di tali problemi, che mi fo ad esporre brevemente i risultati di alcune ricerche da me istituite coll'aiuto dei metodi, che fecero miglior prova nello studio del sistema nervoso centrale. Sebbene io abbia fatto argomento di studio tanto i bulbi olfattorî dell' uomo, quanto quelli di una estesa serie di animali (cane, gatto, coniglio, lepre, cavia, maiale, vitello ecc.), tuttavia in questa circostanza intendo fare soltanto una esposizione sommaria de' miei risultati, accennando di volo alcune differenze esistenti negli animali che hanno gli organi olfattorî in maggiore od in minor grado sviluppati; è mia intenzione però di fare una descrizione comparativa alquanto particolareggiata, quando avrò ultimate talune altre minuziose indagini da me già iniziate.

Venendo ora ad esporre quanto fin qui a me venne dato di rilevare collo studio degli organi in questione, anch'io, affine di rendere più

facile il cammino, prenderò separatamente in considerazione i diversi strati di cui essi sono costituiti. Però in proposito non seguirò punto l'esempio di Clarke, di Henle, di Meynert, i quali distinsero 6, 7, e fino 8 strati; una tale distinzione, a mio credere, è basata piuttosto sulle accidentali appariscenze del tessuto che sopra differenze istologiche di qualche valore; tenendo conto sopratutto di queste ultime differenze, io credo debbansi distinguere ne' bulbi olfattorî soltanto tre strati, vale a dire:

1.° Un sottile strato esterno, di colore bianco-grigio, risultante dei fasci di fibre nervose olfattorie periferiche, che, uscite dalla lamina cribrosa, penetrano nel parenchima dei bulbi.

2.° Uno strato medio di sostanza grigia, simile alla sostanza grigia cerebrale, costante prevalentemente di cellule gangliari riccamente ramificate, in minima parte di stroma connettivo interstiziale.

3.° Uno strato interno di sostanza bianca, prevalentemente formata da fasci di fibre nervose, provenienti dal *tractus*, che s' espandono pur entro il parenchima de' bulbi, diretti verso la sostanza grigia.

I.

Dello strato esterno voglio far qui cenno soltanto per notare, che col metodo di preparazione da me adoperato si può riescire a rilevare a colpo d'occhio con sorprendente chiarezza il decorso dei fasci di fibrille che lo costituiscono. Ciò di leggeri si comprenderà riflettendo che, per l'azione del nitrato d'argento, le singole fibrille, per lungo e non interrotto decorso, assumono un colore perfettamente nero, mentre la sostanza interstiziale conserva la normale colorazione e trasparenza.

Puossi rilevare pertanto come, progredendo dall'esterno all'interno, i fasci di fibrille si suddividano e s'allontanino gli uni dagli altri, e poi fra loro s'incrocino nel modo più complicato. Soprattutto poi riesce interessante il verificare come gli stessi fasci, e le isolate fibrille che trovansi qua e là sparse, dirigansi costantemente verso gli ammassi di sostanza apparentemente granulare, i così detti glomeruli olfattorî, esistenti nella zona più periferica dello strato medio, entro i quali penetrano per espandervisi e suddividersi nel modo che menzioneremo più innanzi. Qui soltanto voglio ancora notare, che in talune circostanze riesce di scorgere

i fasci nervosi separati gli uni dagli altri, ed essi stessi suddivisi, mediante numerose, larghe e sottili cellule connettive a prolungamenti lunghi, in parte filiformi, in parte piatti, raramente ramificati, perfettamente simili a quelle della sostanza bianca del cervello e del midollo spinale.

II.

Assai più complicato, e meritevole di un nuovo e più minuzioso esame, è lo strato medio o strato di sostanza grigia.

Verso l' interno il suo confine, rispetto alla sostanza bianca, distinguesi assai bene per un ordine di grandi cellule nervose, così chiaramente disposte nella zona marginale dello strato, come lo sono le grandi cellule di Purkinje nella zona di confine fra lo strato molecolare e lo strato granulare delle circonvoluzioni del cervelletto. Verso la periferia la delimitazione non è così esatta, perchè la divisione degli strati corrisponde al punto d'entrata dei fasci di fibre nervose periferiche nei glomeroli, i quali non formano una serie regolare sopra una linea, ma sono disposti a diverso livello, ed in alcuni punti formano una serie doppia.

Nello studio di questo strato conviene trattare separatamente: 1.° le grandi cellule gangliari formanti la regolare serie dianzi accennata; 2° gli elementi che popolano la zona di sostanza grigia, posta tra la precedente serie ed i dintorni dei glomeroli; 3° da ultimo la struttura degli stessi glomeroli.

1.° Le cellule che, disposte con sorprendente regolarità, segnano il confine fra la sostanza grigia e la bianca appartengono alla categoria delle cellule nervose grandi, essendovene molte che egualiano il diametro delle maggiori cellule della corteccia; la loro forma più comune è all'incirca quella di un irregolare triangolo, e senza eccezione sono disposte in guisa che l'apice più acuto del triangolo sia rivolto verso le parti interne del bulbo. Quest'apice poi di regola va terminando in un prolungamento continuo, avente tutti i caratteri del così detto *prolungamento-cilinder-axis* delle cellule nervose cerebrali, mentre dai due angoli rivolti verso la periferia, ed anche dalla superficie prospiciente del pari la periferia, e talora anche dalle superfici laterali, spiccansi altri prolungamenti simili ai prolungamenti protoplasmatici.

Il primo prolungamento, di cui le singole cellule giammai ne posseggono più di uno, non esito a designarlo col nome di *prolungamento nervoso*, come certamente destinato a costituire una o molteplici fibre nervose; esso appare liscio ed omogeneo, ed a poca distanza dalla sua origine presenta spesso un circoscritto strozzamento ed una lieve tortuosità, decorre verticalmente verso l'interno del bulbo, nella qual direzione più volte ho potuto seguirlo fin alla considerevole distanza di oltre 200 μ senza vederlo mettere dei rami. Tuttavia se esso sottraggasi alla legge che vale dell'equivalente prolungamento delle cellule nervose della corteccia cerebrale, vale a dire se veramente esso, senza dar origine a fibrille secondarie, passi in modo diretto a costituire il cilinder-axis di una fibra nervosa midollare, non oso asserirlo, ad onta che io l'abbia visto costantemente semplice. Anzi inclino ad ammettere, che il non avere osservato finora alcuna sua suddivisione dipenda da non perfetta riescita della reazione.

I prolungamenti protoplasmatici (questa denominazione alquanto impropria, viene autorizzata dall'essere dessa ormai divenuta quasi di uso generale), che all'origine si presentano come larghe continuazioni del corpo cellulare, sogliono essere nel numero di 3, 4, ed anche più; sono costantemente rivolti verso la periferia dei bulbi, nella qual direzione, parte in linea retta, parte in linea più o meno obliqua, essi proseguono per portarsi verso i glomeruli olfattorî, entro i quali s'insinuano. Nell'attraversare lo strato di sostanza grigia subiscono alcune assai rare biforcazioni; ma tostochè sono penetrati nei glomeruli, si suddividono rapidamente dando origine ad un intricatissimo, fine ed elegante intreccio, il quale, poichè si attacca all'estremo di un molto robusto ramo, assume assai bizzarra apparenza. Gran parte dei prolungamenti protoplasmatici tanto di 1° quanto di 2° e 3° ordine portansi verso la periferia in direzione molto obliqua. La tavola annessa al presente lavoro (V. la serie di cellule situate lungo il margine interno dello strato B), potrà meglio di qualsiasi più diligente descrizione offrire un'idea vicina al vero del modo di comportarsi de' prolungamenti delle cellule formanti il regolare strato in discorso. Riguardo a questi prolungamenti importa però venga ancora particolarmente notato, come nel portarsi verso i glomeroli, essi si sovrappongano e s'incrocino in modo assai complicato, ma giammai diano luogo fra loro a vere connessioni od anastomosi. La stessa osservazione

vale anche per i prolungamenti delle cellule nervose che verranno successivamente descritte.

Negli animali che hanno l'organo olfattorio poco sviluppato, queste cellule sono, come dissi, disposte in una serie affatto semplice con disposizione analoga a quella dello strato medio del piede d' ippocampo, e sono ben anche collocate ad una certa distanza le une dalle altre. Invece negli animali che hanno i bulbi olfattorî assai sviluppati (cane, cavallo, bue, ecc.) le cellule formano non soltanto una serie assai più fitta; ma un numero più o meno considerevole di esse è collòcato sopra una linea più esterna, costituendo quasi una doppia serie; e siccome i prolungamenti nervosi costantemente si portano in linea retta verso il centro del bulbo, risulta che essi costituiscono come una discretamente fitta palizzata, notevole nello strato periferico della sostanza bianca, per la sua regolarità.

2.° La regione di sostanza grigia, posta tra lo strato di cellule ora descritto ed i glomeroli, è popolata da due sorta di cellule nervose: *a*) cellule grandi irregolarmente disseminate, *b*) cellule piccole raggruppate all'ingiro de' glomeroli.

a) Le cellule grandi disseminate sono per la massima parte fusiformi, disposte parallelamente alla superficie dell' organo, e situate a notevole distanza le une dalle altre. Anch'esse al pari di quelle formanti la serie regolare sono fornite di varii e di robusti prolungamenti da mettersi nella categoria de' protoplasmatici, e di un solo prolungamento coi caratteri di quelli da me descritti come essenzialmente nervosi.

I prolungamenti protoplasmatici si comportano in modo analogo agli omonimi delle cellule precedentemente descritte. Dopo un più o meno lungo decorso in direzione orizzontale ed obliqua ascendente, e dopo aver subito alcune suddivisioni, penetrano anch'essi nei glomeroli, ove si ramificano finamente, costituendo un complicato intreccio. Vedremo appresso se intorno alla sorte finale di tutte queste ramificazioni abbiasi sufficiente argomento per addivenire a qualche conclusione, oppure se debbasi ritenere il problema tuttora insoluto.

Il prolungamento avente i caratteri de' prolungamenti-cilinder-axis dirigesi verticalmente verso il centro del bulbo, nella qual direzione, nel bulbo olfattorio di coniglio, ho potuto accompagnarlo fino alla distanza

di oltre 400 μ, vale a dire fino negli strati più profondi della sostanza bianca.

Intorno a questo prolungamento, ho potuto accertare che esso al pari dell'equivalente prolungamento delle cellule nervose cerebrali, cominciando alla distanza di 20-30 μ dal suo punto di partenza dal corpo cellulare, dà origine ad una serie numerosa di fibrille, le quali danno luogo ad altre parimenti ramificate. Le fibrille emananti da quella porzione del prolungamento nervoso, che decorre nella sostanza grigia, finora potei seguirle soltanto per brevi tratti, e perciò nemmeno per induzione posso dire qual sia la loro sorte finale. Invece riguardo alle fibrille emananti dalla porzione dello stesso prolungamento che decorre nella sostanza bianca ho potuto rilevare che molte di esse s'uniscono senz'altro ai fasci di fibre nervose orizzontali ivi esistenti (fibre che s'avanzano dal *tractus olfactorius*), a queste completamente uniformandosi nel modo di decorrere e di ramificarsi.

b) Venendo alla 2ª categoria di elementi nervosi della sostanza grigia, le piccole cellule specialmente raggruppate all'ingiro dei glomeroli mi limiterò a notare come, quanto alla forma e grandezza, si rassomiglino alle cellule che formano lo strato medio del gran piede d'ippocampo; vale a dire hanno corpo di forma ovale, l'un polo del quale continuasi in un esilissimo prolungamento fornito de' caratteri comuni a tutti i prolungamenti nervosi, mentre l'altro polo continuasi in due o tre prolungamenti che corrispondono ai protoplasmatici. Quest'ultimo polo, sia che il corpo cellulare si trovi all'interno, ai lati, od anche all'esterno dei glomeroli, è costantemente rivolto verso gli stessi glomerali entro cui i prolungamenti protoplasmatici si insinuano, ramificandosi quindi in modo analogo alle estremità dei grossi prolungamenti delle grandi cellule nervose poste lungo il margine interno dello strato grigio. Il sottile prolungamento nervoso poi, a breve distanza dal punto di partenza, si ramifica finamente in modo analogo alle fibrille nervose cerebrali. Degli esili filamenti così formatisi, una parte ripiegasi per decorrere in senso contrario al filamento d'origine, e penetrano quindi, insieme ai fascetti di fibre nervose provenienti dall'interno dei bulbi, negli stessi glomeroli olfattorî.

3.° Finalmente, per completare la descrizione dello strato di sostanza grigia, è d'uopo prendere a speciale disamina quelle isolette ton-

deggianti ed ovali, d'aspetto finamente granulare, di colore grigio (*stratum glomerulosum*, Meynert), o la zona di passaggio verso lo strato delle fibre nervose olfattorie.

Queste isolette veggonsi nettamente limitate verso la parte esterna ed ai lati, essendo che ivi sono contornate da fasci di fibre nervose periferiche, mentre verso l'interno di solito presentano un graduale passaggio nella sostanza grigia.

Venne già da me notato che i fascetti di fibrille olfattorie periferiche, dopo essersi divisi e suddivisi e fra loro incrociati, dirigonsi costantemente verso i glomeroli, entro i quali penetrano e s'espandono. Procedendo ora di un passo gioverà rilevare come le singole fibrille, mentre nello interno delle isolette s'allontanano le une dalle altre, si dividano e suddividano a brevi distanze, e prevalentemente ad angolo retto, in modo estremamente complicato; e come le fibrille di incommensurabile finezza che ne subiscano bizzarre e complicate tortuosità, e fra loro si uniscano, dando luogo in tal modo ad un'elegante e fina rete racchiusa entro i confini del glomerulo. A questa rete poi in qualche caso veggonsi pervenire numerose fibrille, provenienti dalla sostanza grigia e, probabilmente, anche dalla sostanza bianca.

A rendere ancora più complicata ed oscura la struttura di queste isolette, altri elementi s'aggiungono, e sono cellule connettive che per forma e rapporti rassomigliano esattamente alle cellule, che formano lo stroma interstiziale della sostanza grigia del cervello, cervelletto e midollo spinale. Esse hanno corpo di forma irregolarmente tondeggiante, il quale in ogni sua direzione continuasi in una serie innumerevole di prolungamenti finamente ramificati. Tali cellule veggonsi di solito immediatamente applicate alle pareti dei capillari che attraversano i glomeroli. Ma, anche quando non sono così applicate ai vasi, stanno a questi intimamente unite mediante i loro prolungamenti, taluni dei quali sembrano espansioni larghe quasi come gli stessi vasi capillari. La ramificazione di quelle cellule è così ricca, che per sè basta a formare un complicato intreccio esteso da un lato all'altro dei glomeroli.

Descritti così separatamente i varî elementi che prendono parte alla costituzione dei glomeroli, complicandone a quel modo la struttura, importerebbe determinare se e quali rapporti essi elementi abbiano fra loro.

Questo sarebbe anzi il problema che a me starebbe più a cuore di risolvere, ma che pur troppo devo dichiarare tutt'ora insoluto.

Poichè nei glomeroli olfattorî penetrano e finamente si ramificano, da una parte i prolungamenti protoplasmatici delle grandi e piccole cellule che popolano lo strato grigio, dall'altra le fibrille nervose provenienti dalla regione olfattoria, può sembrare ovvia la conclusione, di fatto abbracciata da Walter e da Owsiannikow (sebbene molto lontani dal possedere i precisi dati da me esposti), che quelli si continuino con queste, e viceversa.

Per quanto naturale possa sembrare questa conclusione, non mi sento inclinato ad abbracciarla. Io voglio limitarmi a tener nota del fatto, che i glomeroli olfattorî formano in certo modo un terreno di ritrovo per le diverse parti costitutive de' bulbi: vasi sanguigni e cellule connettive, plasmatiche, estremità de' prolungamenti protoplasmatici, fibre nervose olfattorie provenienti dalla periferia, fibre nervose provenienti dal *tractus*. Queste diverse parti ivi si trovano certamente in un rapporto molto intimo; però se esista non solo un rapporto di contiguità, ma anche di continuità, e quali siano per avventura le parti continue, oltre i vasi e le cellule plasmatiche, le ricerche sin ora istituite, non permettono di dirlo. Chi pretendesse asserire qualche cosa di più preciso, si avventurerebbe, a mio credere, a delle ipotesi. E più che mai sarebbe ipotetico lo asserire che le ultime diramazioni de' prolungamenti protoplasmatici delle grandi e piccole cellule del bulbo vadano a costituire altrettante fibre nervose olfattorie periferiche. In proposito voglio qui annunziare alcune osservazioni, le quali concorrono a dar valore ai dubbî ora esposti.

È uno dei pregi del metodo di preparazione da me adoperato quello di far spiccare in color nero separatamente, a seconda di talune determinate modificazioni del trattamento dei pezzi, ora gli elementi cellulari colle più fine diramazioni dei loro prolungamenti, ora un dato ordine di fibre nervose, ora un altro, ora gli elementi connettivi interstiziali, ed ora finalmente parte dell' una e parte dell'altra classe di elementi, con prevalenza di questa o di quella. Queste diverse fasi della reazione appunto si verificano anche nel particolare studio dei glomeroli. Quando la reazione è più completa, accade, che l' intreccio entro i glomeroli riesce in tal guisa complicato e fitto da far sorgere il dubbio che l' una serie di filamenti si congiunga coll'altra. Ma se, come spesso succede, separatamente riesce la reazione sulle fibrille nervose o sulle ultime ramificazioni

dei prolungamenti protoplasmatici, facendo un confronto fra i due diversi intrecci, vedesi ben chiaramente come essi siano assai diversi l'uno dall'altro, e sopratutto appare ad evidenza che il modo di ramificarsi degli ultimi rami dei prolungamenti protoplasmatici è essenzialmente diverso da quello delle fibrille nervose. Per quanto fine siano le suddivisioni dei primi e delle seconde, giammai vedesi un graduale passaggio dall' un tipo di filamento all' altro.

D' altronde il solo fatto, che la reazione chimica, che dà la colorazione nera delle fibrille nervose e dei prolungamenti protoplasmatici, di regola avviene separatamente a diverso periodo, è già per sè argomento, il quale basterebbe a far presumere che fra le due sorta di filamenti esistono essenziali differenze chimiche; differenze che non avrebbero ragione di esistere se veramente vi fosse continuità fra essi. S' aggiunga ancora che tutte le differenze qui notate, d' aspetto, del modo di ramificarsi e di decorrere, e di reazione chimica, non si scorgono punto confrontando le fibrille nervose periferiche, non già colle ramificazioni ultime de' prolungamenti protoplasmatici, ma colle diramazioni dell'unico prolungamento che noi chiamiano *nervoso*.

Del resto l'anatomica connessione della rete di fibrille olfattorie, esistente ne' glomeroli, colle cellule gangliari del bulbo, e colle fibre nervose del *tractus*, la cui esistenza siamo autorizzati ad ammetterla a priori per la conoscenza de' rapporti funzionali, crediamo possa aver luogo *indirettamente* colle prime per mezzo de' numerosi filamenti che emanano dal prolungamento nervoso (infatti una parte di questi filamenti penetra nei glomeroli), *direttamente* colle seconde, per mezzo dei fasci di fibrille che vedemmo attraversare lo strato grigio per recarsi parimenti nei glomeroli.

Finalmente amo ricordare che queste osservazioni vennero da me accennate soltanto par corroborare la mia dichiarazione, che siamo ancora lontani dal poter dire risoluto il quesito del modo di connessione delle fibrille olfattorie colle cellule gangliari del bulbo.

III.

Anche intorno alla sostanza bianca ho alcune osservazioni da aggiungere. Tale strato, come è noto, si presenta soltanto macroscopicamente

analogo alla sostanza bianca delle altre parti del sistema nervoso centrale; ma all'esame microscopico appare assai diverso; composto cioè di numerosi strati alterni trasversali, di fibre nervose e di elementi cellulari. Più precisamente direbbesi che i fasci di fibre nervose, avendo un decorso assai tortuoso e quasi spirale e fra loro incrociandosi, lascino fra essi dei vani allungati, disposti parallelamente alla superficie del bulbo, i quali vani sono occupati da elementi cellulari.

Egli è specialmente intorno alla forma e natura di questi elementi, che mi resta a fare qualche osservazione, essendo su questo argomento assai discordi le opinioni degli anatomici.

Henle si limita a designare questi elementi con la denominazione assai impropria di *granuli*. Anche Meynert li qualifica come elementi assai simili ai granuli del cervelletto o della retina; ad essi tuttavia attribuisce natura nervosa. Walter comprende tutti gli elementi disseminati nella sostanza bianca nella categoria delle cellule nervose bipolari, che egli pretende aver veduto in connessione diretta coi prolungamenti delle grandi cellule nervose multipolari, e colle fibre nervose provenienti dal *tractus*, ecc.

Ciò che su questo argomento posso colla maggiore asseveranza affermare è, che (non considerando le cellule connettive raggiate, quanto mai numerose in questo strato, intorno alla cui distribuzione diremo più avanti qualche altra parola), la maggioranza degli elementi situati nei vani orizzontali testè menzionati sono da qualificarsi come ben caratteristiche, sebbene assai piccole, cellule di natura probabilmente nervosa. Presentano esse forma prevalentemente di piramide, a base sempre rivolta verso il centro del bulbo, mentre l'apice portasi verso la periferia; sono fornite di varî prolungamenti che si possono distinguere in prolungamenti dell'apice e prolungamenti della base; quindi per la forma e disposizione si ragguagliano perfettamente con le cellule piramidali degli strati medi della corteccia cerebrale. Il prolungamento che è come la continuazione dell' apice della piramide nel portarsi verso la periferia dà rami laterali piuttosto scarsi attraversa ordinariamente tutto la strato bianco, e ridotto a sottile filamento si vede talvolta internarsi nella sostanza grigia, passando a fianco delle grandi cellule disposte in ordinata serie. I prolungamenti basali emanano più specialmente dagli angoli della piramide, si ramificano anch'essi tosto dicotomicamente, e dirigonsi verso l'interno del

bulbo, sottraendosi ben presto, per la loro estrema finezza, all'esame microscopico. Gli uni e gli altri hanno i caratteri dei prolungamenti protoplasmatici. Se esista anche un prolungamento distinto o nervoso non posso dirlo con certezza. Vero è che in parecchi casi ebbi ad osservare come uno dei prolungamenti generalmente emanante dalla parte di mezzo della piramide, apparve alquanto più omogeneo degli altri; e talora altresì osservai questo prolungamento distinto ripiegarsi orizzontalmente per accompagnarsi ai fasci di fibre nervose ed emettere qualche tenuissimo filamento, nel modo che fanno gli altri prolungamenti nervosi. Però, siccome per l'estrema finezza del filamento, le differenze sue rispetto agli altri, che si dovrebbero qualificare come prolungamenti protoplasmatici, non spiccano colla voluta chiarezza, così non credo ancora di poter dare come certo, che le piccole cellule in discorso in tutto corrispondano alle cellule piramidali della corteccia.

Insieme a queste piccole cellule altre più grandi e similissime alle cellule gangliari trovansi qua e là disseminate nella sostanza bianca. Sono però assai rare, avvenendo di riscontrarne qualcuna isolata soltanto in alcune sezioni. Sono moltipolari, ed hanno corpo di forma ovale o fusiforme od irregolarmente poligonare. I loro prolungamenti protoplasmatici spiccansi tanto in direzione periferica, quanto dai lati e verso l'interno; si ramificano, come di solito, dicotomicamente; non sono in continuazione con fibre nervose, nè si anastomizzano coi corrispondenti prolungamenti di altre cellule gangliari. Sulla loro terminazione per altro non posso ancora pronunciarmi con sicurezza.

Il prolungamento nervoso emana di solito dalla superficie delle cellule rivolte verso il centro, qualche volta invece anche dall'uno dei lati, per ripiegarsi quindi verso l'interno. A 15,20 μ di distanza emette filamenti che s'uniscono ai fasci orizzontali di fibre nervose. Parrebbe che tali cellule solitarie disseminate nella sostanza bianca, si possano raggruppare con quelle che similmente, come vedemmo, trovansi sparse nella sostanza grigia.

Quanto alle fibre nervose che nella costituzione di questo strato hanno la parte più importante, voglio soltanto fermare l'attenzione sul loro modo di decorrere e di ramificarsi. Nel modo di decorrere, sono sopra tutto notevoli le complicate e bizzarre tortuosità.

La descritta apparenza di espansione a ventaglio, che s'osserva specialmente nei preparati ottenuti col metodo del cloruro d'oro, vien data soltanto da alcuni fasci, i quali difatti decorrono per un certo tratto in linea retta, e man mano tra loro allontanandosi. Ma, facendo uno studio minuto col metodo della colorazione nera, riesce facile rilevare che il decorso della gran maggioranza delle fibre è ben più complicato di quanto appare nei preparati ottenuti con altro metodo. Prendansi in esame soltanto poche fibre, e si vedrà che, a partire dai fasci paralleli esistenti in vicinanza della cavità centrale, esse si avanzano per breve tratto radialmente verso la periferia, poi ripiegansi per decorrere alcun poco orizzontalmente, poi di nuovo, in direzione più o meno obliqua, portansi un passo più avanti, per incurvarsi quindi altre volte; e, man mano che procedono, continuano ad emettere filamenti, i quali alla lor volta assumono identico decorso, e continuano a dar origine a fibrille, componendo così un intreccio tanto fino e complicato da non potersi descrivere.

Il modo di ramificarsi è quello tipico per le fibre nervose, quanto per le diramazioni de' prolungamenti cilinder-axis cerebrali.

Finalmente anche lo stroma connettivo vuol essere con un cenno ancora ricordato, sebbene quanto intorno ad esso vi ha d'essenziale a notarsi sia pressochè esaurito col dire, che non offre spiccate differenze rispetto a quello delle altre parti del sistema nervoso centrale e che sono più particolarmente gli elementi connettivi raggiati dello strato granulare del cervelletto che assomigliano esattamente a questi del bulbo. Ciò che di più voglio far rilevare è soltanto la straordinaria abbondanza con cui questi elementi si riscontrano nello strato di sostanza bianca; non v' ha maglia della rete capillare (che qui è assai fina), in cui non si riscontri un gruppo degli stessi elementi disposti con una certa regolarità, di guisa che le ramificazioni dei loro numerosi prolungamenti riescono a costituire un non interrotto intreccio, ne' cui interstizi sono collocati gli elementi nervosi.

È ancora notevole, rispetto allo stroma connettivo di questo strato, la evidenza con cui qui ci si appalesano i molteplici ed intimi rapporti delle singole cellule raggiate colle pareti dei vasi sanguigni; rapporti che hanno luogo o col trovarvisi immediatamente applicate, o coll'inviare ad esse parecchi dei loro prolungamenti. L'inserzione avviene mediante una sottile espansione lamellare che s'immedesima colle stesse pareti. Del resto

lo stroma costituito da queste cellule appare più che altrove abbondante negli strati più interni del bulbo, in prossimità della cavità centrale; scema d' alquanto nel passare verso gli strati esterni della sostanza bianca; ritorna ancora abbondantissimo in corrispondenza del regolare strato di cellule gangliari; scema nuovamente d'assai nella sostanza grigia, per ridiventare abbondante, come vedemmo, in corrispondenza dei glomeroli e nello strato superficiale di fibre nervose.

Quale conclusione di questo studio, piacerebbemi emettere le deduzioni fisiologiche dei fatti anatomici esposti. Se non che tali fatti non sono ancora così fra loro collegati, che le deduzioni si possano vedere scaturire colla voluta evidenza. E pertanto, piuttostoche avanzarmi nel campo delle ipotesi, voglio per ora tenermi pago di questa nuda e slegata enumerazione di fatti, facendo voti che ulteriori ricerche riescano a colmare le lacune che nello studio di questo argomento tuttora si affacciano.

La sola elementare deduzione, che mi permetterei, è la spiegazione anatomica di una nota legge fisiologica.

Il fatto che le fibre provenienti dal *tractus*, almeno la massima parte, prima di unirsi colle cellule nervose, col ramificarsi in modo assai complicato, danno luogo ad un intricatissimo intreccio, e viceversa l'altro fatto che il prolungamento nervoso di una gran parte delle cellule gangliari del bulbo, colle complicate suddivisioni, passa a costituire non una sola, ma molte fibre nervose, autorizza evidentemente la conclusione che le singole fibre del *tractus*, provenienti dall'encefalo, vadano a congiungersi, non già con una sola cellula, ma con molte. Questa deduzione anatomica porta naturalmente con sè la deduzione fisiologica che la connessione funzionale fra le cellule del bulbo (centro sensitivo) e quelle dell'encefalo (centro di ideazione) per mezzo delle fibre del *tractus* avvenga in modo complessivo; che non esista cioè una trasmissione isolata dei singoli elementi, ma una trasmissione d'assieme. Come una tal supposizione di ragione anatomica si trovi in armonia perfetta con quanto veramente s'osserva nelle funzioni olfattorie, ne' rapporti di queste funzioni coi centri d'ideazione, è cosa di tutta evidenza.

Questo stesso ragionamento si potrebbe fare rapporto al modo di connessione delle fibre nervose olfattorie periferiche colle cellule del bulbo e per avventura anche colle fibre del *tractus*, avvegnachè noi vedemmo

come la connessione indiretta colle cellule e la probabile connessione colle fibre abbia luogo coll'intermezzo della rete esistente nei glomeroli.

Però, se una serie di cellule del bulbo funzioni in modo diverso dal qui indicato, se posseggano cioè un' isolata trasmissione, non credo che per ora si possa assolutamente negare. Per avventura sarebbero da ascrivere ad una tal serie le grandi cellule formanti il regolare ordine situato sul confine interno dello strato grigio, avvegnachè pel prolungamento nervoso di tali cellule finora a me non riescì di dimostrare le ramificazioni corrispondenti a quelle da me dimostrate pel prolungamento nervoso delle cellule gangliari della corteccia cerebrale e cerebellare e dei corni posteriori (sensibili) del midollo spinale. Se quel trovato negativo fosse confermato dovrebbesi concludere che esso prolungamento passi direttamente a costituire il cilinder axis di una fibra nervosa midollare, nel modo, che, non ha guari, generalmente ritenevasi avvenisse per tutti i prolungamenti nervosi tanto del cervello e cervelletto, quanto del midollo spinale. In proposito però amo ripetere che, per ritenere come certo un così importante dato differenziale fra le varie categorie di cellule gangliari, credo debbano attendersi i risultati di ulteriori ricerche.

METODO.

Riguardo ai metodi impiegati in questo studio anatomico, dirò che adoperai tutti quelli che fecero miglior prova nello studio del sistema nervoso centrale, da quello semplicissimo della lacerazione a fresco o dopo lieve indurimento col bicromato, fino al metodo da me trovato dell'azione combinata del bicromato e del nitrato d'argento, non dimenticando di fare dei tentativi anche cogli altri moderni metodi del cloruro d' oro, e dell'acido osmico.

Siccome fra tutti questi metodi quello, che diè migliori risultati, fu il mio (mercè del quale, mediante determinate variazioni si possono ottenere colorate in nero, o cellule, o fibre nervose, o elementi connettivi soltanto, oppure anche nell'istesso tempo la colorazione di una parte degli uni e di una parte degli altri elementi), così in questa nota voglio limitarmi ad accennare brevissimamente alcune modalità necessarie onde metterlo in opera, premettendo però che non mi trovo ancora in grado

di esporre con tutta precisione i procedimenti necessarî ad ottenere i migliori risultati. Questi sono ancora in parte casuali.

Il metodo da me seguito, risulta essenzialmente di due diversi procedimenti, cioè: 1.° Indurimento dei pezzi col bicromato di potassa o di ammoniaca. 2.° Immersione dei pezzi medesimi in una soluzione di nitrato d'argento.

La soluzione più opportuna per ottenere l'indurimento è quella preparata secondo la formola Müller (Bicromato di potassa gr. 2, solfato di soda 1 gr.); però è conveniente accrescere gradatamente da 8 in 8 giorni la dose del bicromato, arrivando fino ai 3 ½ - 4 grammi. I risultati sono tanto migliori quanto maggiore è la freschezza dei pezzi da studiarsi; conviene quindi mettere nel bicromato dei bulbi tolti da animali appena uccisi. I bulbi di notevole grossezza, come quelli del cane, del bue, ecc., devono essere previamente ridotti in pezzi, affinchè l'azione del bicromato sul parenchima risulti uniforme. La durata dell'immersione necessaria per ottenere un conveniente indurimento, o per mettere il pezzo nelle condizioni più opportune, perchè col passaggio nella soluzione argentica si verifichi la speciale reazione sugli elementi, varia non soltanto a seconda della diversa concentrazione del liquido indurante, ma altresì, e molto più, a seconda della temperatura dell'ambiente. In un ambiente freddo si richiede un'immersione più lunga; viceversa in uno caldo, le differenze in proposito possono riuscire assai grandi; per es: la reazione che durante la calda stagione può essere ottenuta dopo 30-40 giorni di immersione nel bicromato, durante la stagione fredda spesso non riesce che dopo 3, 4, od anche più mesi. È perciò che non si possono stabilire norme precise e che i buoni risultati, come dissi, risultano in parte fortuiti.

La parte più difficile e anche più importante del mio metodo è pertanto la determinazione del periodo in cui debbasi addivenire al 2° procedimento, vale a dire al trasporto dei pezzi dalla soluzione di bicromato a quella di nitrato d'argento. Alla mancanza di leggi determinate si dovrà supplire colle numerose prove fatte di periodo in periodo; del resto potranno anche valere i seguenti pochi dati.

Nella stagione fredda converrà tentare dei saggi soltanto dopo 3 mesi di immersione col bicromato, rinnovandoli di 10 in 10 giorni. Col graduale passaggio dalla fredda alla calda stagione si dovranno proporzionalmente anticipare i saggi ed accorciare il periodo delle ripetizioni,

tanto che nella più calda stagione si potranno incominciare le prove della reazione col sale d'argento dopo 30 - 40 giorni, ripetendole ad intervalli di 4 o 5 giorni.

Quanto alla regola di successione delle diverse azioni sulle cellule e sulle fibre nervose e sugli elementi connettivi ecc. devo parimenti dichiarare di non essere ancora riuscito a determinare con sicurezza, chè, date le stesse condizioni, almeno in apparenza, ottenni di non rado risultati assai diversi. Posso tuttavia asserire che la regola più frequente di succedersi della reazione sui diversi elementi è la seguente: 1.° fasci di fibre nervose, che formano lo strato più superficiale dei bulbi che penetrano de' glomeroli; 2.° grandi cellule nervose disposte in regolari serie al confine interno dello strato grigio; 3.° fasci di fibre nervose dello strato di sostanza bianca; quasi contemporaneamente o poco dopo, le piccole cellule piramidali collocate nei vani lasciati dai fasci di fibre nervose di questo stesso strato; 4.° elementi connettivi e vasi sanguigni. Questi, quasi di regola, si ottengono colorati in parte anche nei precedenti periodi, insieme alle cellule ed alle fibre nervose, prevalendo ora nell'uno ora nell'altro strato: però la più completa, più estesa ed elegante loro colorazione ottiensi costantemente in un periodo avanzato di indurimento; 5.° con regola indeterminata, cioè contemporaneamente ora agli elementi connettivi ora alle fibre nervose, coloransi le grandi cellule nervose solitarie, disseminate nello strato interno medio.

Credo quasi superfluo notare che queste diverse fasi della reazione si succedono in modo rapido o lento, a seconda della temperatura dell'ambiente, colle proporzioni di tempo che si indicarono parlando della durata della immersione de' pezzi nel bicromato; s' intende pertanto che nel modo di succedersi delle fasi si verificano quasi tante gradazioni e transizioni, quante sono le gradazioni di passaggio dalla più bassa alla più elevata temperatura del nostro clima. S' intende ancora facilmente che ben di rado si potrà verificare una distinta successione delle diverse fasi, essendo che in fatto si ha un graduale passaggio dall'una all'altra fase; non di rado altresì accade, in causa dell'ineguale azione del bicromato, che in un punto del pezzo prevale la reazione di una data serie di elementi, mentre in altro punto prevale quella di un'altra serie.

La soluzione di nitrato d'argento da me ordinariamente adoperata è nella proporzione dell'1 : 100. Danno risultati egualmente buoni anche

soluzioni più leggere, per es.: al 0,50 o 0,75 per 100, quando però vengono rinnovate dopo 12, 15, 20 ore e tanto più se vengono immersi varî pezzi in una quantità di liquido relativamente scarsa. La necessità del rinnovamento della soluzione è indicata dalla colorazione giallognola che essa assume.

Quanto alla durata dell'immersione dei pezzi nella soluzione di nitrato d'argento, non importa stabilire rigorosamente un periodo, potendo essa venir prolungata per settimane e mesi senza che ne risulti danno; gioverà tuttavia notare che anche la reazione col nitrato d'argento avviene assai più rapidamente in un ambiente caldo che in uno freddo. Poche ore in generale bastano, perchè si manifestino tracce della reazione negli strati più superficiali del pezzo, ma perchè essa s' estenda a tutto il pezzo, nell'estate richieggonsi circa 24 ore, nell'inverno 48 ore e più. Il minimum di immersione sarà adunque il numero di ore qui indicato: ma, come dissi, può prolungarsi per settimane e mesi, tanto più che nella stessa soluzione di nitrato i pezzi conservano una particolare consistenza, che è assai favorevole all' esecuzione di fine sezioni. Ad ogni modo per una conservazione che debbasi protrarre per anni, converrà passare i pezzi nell'alcool.

Per l'esame microscopico le sezioni vengono poste nella vernice damar o nel balsamo del Canadà, dopo averle private dell'acqua mercè l'alcool assoluto ed averle rese trasparenti col creosoto.

Il tempo e la luce guastano costantemente i preparati microscopici ottenuti col mio metodo, quindi per lo scopo di fare delle dimostrazioni converrà sempre serbare alcuni pezzi macroscopici nell'alcool, dai quali si ponno in brevi istanti ottenere nuove preparazioni microscopiche. Cure minuziose, e massime l'accuratissima sottrazione dell'acqua delle singole sezioni coll'alcool a 46° R. e la conservazione fuori dall' influenza della luce, possono ritardare di molto il guasto, tanto che dopo oltre un anno le preparazioni ponno essere assai pregievoli; ma poi qualche guasto, per lo meno l'ingiallimento diffuso non tarda a sopravvenire.

Per ultima osservazione intorno a questo mio metodo voglio mettere, che alcune esperienze m'hanno dimostrato che coll'elevare artificialmente la temperatura dell'ambiente in cui sono collocati i pezzi, si può accorciare di molto il periodo di immersione nel bicromato, ordinariamente tanto lungo; però su questo argomento non mi trovo in grado di for-

nire dati precisi, essendomi mancata l'opportunità di fare gli esperimenti col voluto rigore.

SPIEGAZIONE DELLA FIGURA (TAVOLA III.)

I singoli elementi riprodotti in questa tavola, vennero punto per punto con esattezza scrupolosa disegnati coll'aiuto della camera chiara di Oberhauser.

Il disegno rappresenta, semischematicamente, a 250 diametri circa di ingrandimento, un frammento di sezione verticale di un bulbo olfattorio di un cane. I tre diversi strati dell'organo sono indicati colle lettere *A B C* poste a lato.

A indica lo strato superficiale del bulbo, o strato delle fibre nervose periferiche. Esso vedesi essenzialmente costituito dai fasci di fibre nervose provenienti dalla mucosa olfattoria. Questi fasci, fra loro incrociandosi, si dirigono verso i glomeroli olfattori, entro i quali penetrano (in *a a a*), e si suddividono finamente. In mezzo agli stessi fasci si scorge anche un vaso sanguigno, che invia verticalmente verso l'interno dell'organo varie diramazioni.

B indica lo strato medio, o strato di sostanza grigia. Al confine periferico di questo stanno i glomeroli olfattori; al confine interno trovansi invece le grandi cellule nervose, disposte in regolare serie. Il prolungamento essenzialmente nervoso (*b b b*) (prolungamento-cilinder-axis) di queste ultime cellule, appare con regola invariabile, verticalmente diretto verso gli strati interni del bulbo; i prolungamenti protoplasmatici (*b' b' b'*) si portano invece verso i glomeroli nei quali penetrano e si ramificano complicatamente. Quest' ultimo andamento nel disegno vedesi riprodotto soltanto per uno dei prolungamenti (*b''*).

Verso il mezzo di questo medesimo strato *B* vennero disegnate anche due grandi cellule nervose solitarie fusiformi, il cui *prolungamento nervoso*, colorato in azzurro, scende, ramificandosi, nello strato delle fibre nervose.

All'ingiro dei glomeroli veggonsi alcune cellule nervose piccole. Di queste i prolungamenti rivolti verso i glomeroli hanno i caratteri dei protoplasmatici, mentre l'unico prolungamento che emana nell' opposta direzione (quello colorito in azzurro) ha i caratteri dei prolungamenti nervosi.

C finalmente indica lo strato interno o delle fibre nervose provenienti dal *tractus*. Nei vani lasciati dagli incrociantisi fasci stanno i piccoli elementi di forma prevalentemente piramidale, e di natura probabilmente nervosa. Nel mezzo dello strato veggonsi anche qui due cellule ben caratterizzate come nervose, sia per la forma e grandezza loro, sia per la presenza di un prolungamento appartenente evidentemente al tipo dei nervosi (quello colorito in azzurro). Le fibrille risultanti dalle suddivisioni di questo prolungamento s'uniscono ai fasci provenienti dal *tractus*.

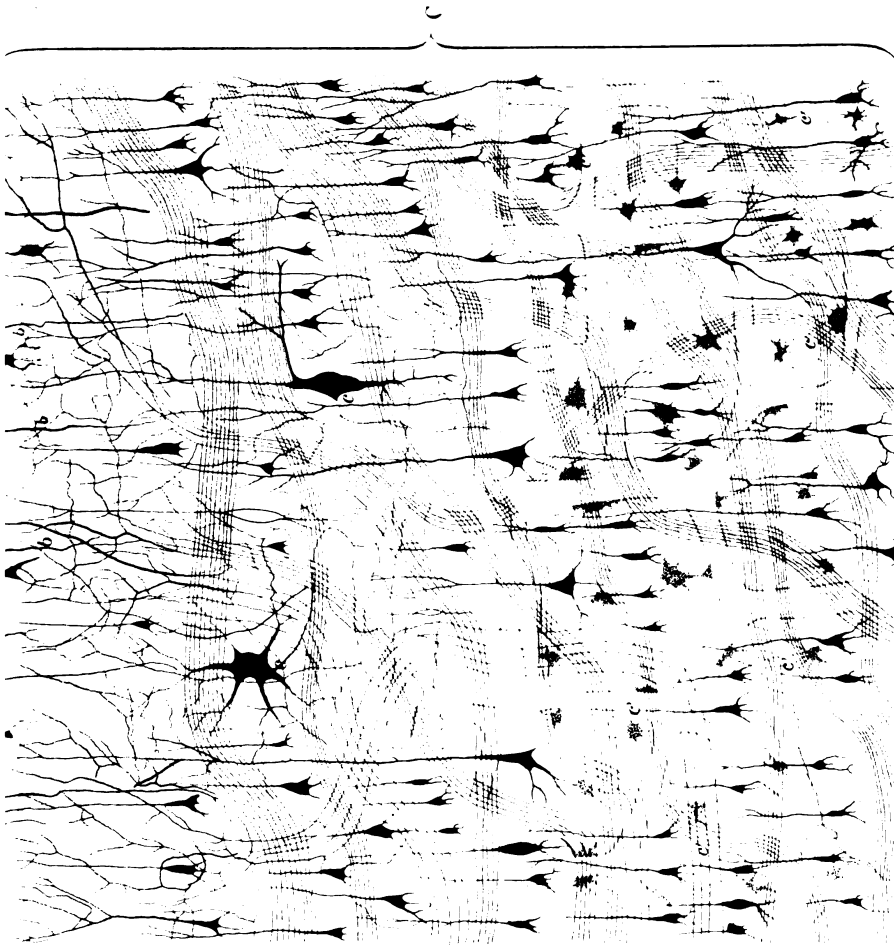
Le complicate ramificazioni delle fibre nervose vennero omesse nel disegno, perchè non risultasse troppo complicato; il modo di decorrere e di ramificarsi delle medesime

fibre, per altro, può essere con approssimazione rilevato verso la periferia dello strato **C**. Ivi alcune di tali fibre staccansi dai fasci, e ramificandosi complicatamente oltrepassano con decorso tortuoso il confine della sostanza bianca, penetrano nello strato grigio, che parimenti attraversano, e molte di esse, ridotte a fibrille finissime, si ponno accompagnare fin entro i glomeroli.

Lo stroma di cellule connettive venne riprodotto in modo possibilmente vicino al vero, per la quantità e pei suoi rapporti coi vasi, soltanto nelle parti profonde dello strato **C**, ove di fatto le cellule connettive raggiate sogliono essere assai numerose. Riguardo alle altre parti lo si vede soltanto accennato nella zona di confine tra la sostanza bianca e la grigia, nei glomeroli e nello strato delle fibre nervose periferiche. (Veggansi le parti del disegno colorate in rosso).

A
B

li. Editore Milano

Lit. Tacchinardi & Ferrari Pavia

VII.

INTORNO ALLA DISTRIBUZIONE E TERMINAZIONE DEI NERVI NEI TENDINI DELL'UOMO E DI ALTRI VERTEBRATI

GAZZETTA MEDICA ITALIANA - MAGGIO 1878 *

Di fronte alla diligenza con cui nell'epoca moderna vennero condotte le ricerche anatomiche, alla pertinacia con cui ogni più piccola parte dell'organismo nostro, con ogni mezzo d'osservazione, venne scrutata, io non posso non esprimere meraviglia che particolarità di organizzazione così spiccate, così facili a dimostrarsi e per avventura di così rilevante significazione fisiologica, come quelle che io avrò l'onore di comunicare a questo illustre Consesso, siano finora rimaste dagli anatomici inosservate.

Nè potrebbe dirsi che l'argomento della distribuzione e terminazione dei nervi nei tendini non abbia finora a sè richiamata l'attenzione degli osservatori, chè, anzi, fra le recenti pubblicazioni, due ne troviamo, l'una di Röllet (1), l'altra di Sachs (2), esclusivamente dirette allo studio dell'argomento medesimo, ma per vero non potrebbesi asserire che per l'una o per l'altra di quelle due pubblicazioni, quello studio abbia notevolmente avvantaggiato.

Infatti Rollet, oltrechè limitava lo studio ad un solo tendine della rana, il tendine del m.° sterno-radiale, nemmeno per quest'unico tendine ricercato, per l'inadatto metodo d'indagine adoperato, riesciva a determinare il vero modo di terminazione delle singole fibre nervose.

---

* Il lavoro fu pubblicato nei *Rend. del R. Istituto Lombardo di Scienze e Lettere, Serie II, vol. XI, fasc. IX* — ed un sunto negli *Atti della Società italiana di Scienze naturali, vol. XXI, 1879.*

(1) A. ROLLET, Ueber einen Nervenplexus und Nervenendigungen in einer Sehne — Sitzungsberichte d. Kaiserlichen Akademie d. Wissensch. Mai 1876.

(2) C. SACHS, Die Nerven der Sehne — Archiv f. Anatomie Physiologie und Wissensch. Med. 1875-76.

Quanto al Sachs, egli estendeva bensì di alquanto il campo delle osservazioni, ma tuttavia, parimenti per difetto del metodo impiegato, non arrivava a migliori conclusioni.

Pertanto, ad onta delle qui accennate ricerche, noi possiamo asserire che il problema del rapporto dei nervi coi tendini, massime per ciò che riguarda l'uomo, ancora trovasi al punto medesimo, che venne segnato da Kölliker colle parole seguenti, le uniche che all'argomento egli abbia dedicate:

« Riguardo ai tendini, anche nei più piccoli, recentemente nel pipistrello, ho veduto, almeno superficialmente, abbastanza numerose diramazioni nervose. Nei più grandi, come nel tendine d'Achille, nel tendine del quadricipite, nel centro tendineo, nell'uomo, i nervi, insieme ai vasi, penetrano anche nell'interno. Nelle fascie e guaine tendinee e capsule sinoviali del sistema muscolare fino ad ora non vennero dimostrati nervi. »

Qual considerevole lacuna sia codesta nel dominio delle fina anatomia può esser dimostrato semplicemente col ricordare: gli studî clinico-fisiologici intorno a taluni particolari fenomeni di sensibilità dei tendini dell'uomo fatti da Erb (1) e Westphal (2); le ricerche fisiologiche sperimentali intorno al medesimo argomento sul coniglio istituite da F. Schultze e Fürbinger (3) e le interpretazioni diverse che degli stessi fenomeni, appunto per difetto di base anatomica, dagli osservatori ora citati e da Joffroy (4) vennero date.

Obiettivo principale di queste mie ricerche furono i tendini dell'uomo; però estesi le osservazioni anche a diversi altri mammiferi (coniglio, cane, gatto, topo), ad alcuni uccelli (passero, fringuello, rondine) ed anche a qualche anfibio (rana) e rettile (lucertola).

Noterò anzi come ai risultati ottenuti nell'uomo io sia stato guidato da quelli ottenuti da prima nella lucertola, di poi negli uccelli, quindi

(1) W. Erb, Ueber Sehnenreflexe bei Gesunden und bei Rückenmarkskranken — Archiv. f. Psychiatrie, etc. Vol. V, 1875, p. 792.

(2) C. Westphal, Ueber einige Bevegungs-Erscheinungen an gelähmten Gliedern — Arch. f. Psych., etc. Vol. V, p. 803.

(3) F. Schultze und Fürbinger, Experimentelles über die Sehnenreflexe-Centralblatt f. Med. Wissensch. 1875, n. 54.

(4) A. Joffroy, De la trépidation épileptoïde du membre inférieur dans certaines maladies nerveuses. — Gaz. Méd. 1875, n. 33-35.

nel coniglio; e voglio altresì fin d'ora far rimarcare come le terminazioni nervose che ho trovato nei tendini della lucertola abbiano per me un doppio valore, in quanto che, oltre al presentarmi per sè uno dei modi più chiari e più caratteristici di terminazione dei nervi, m'offersero un evidente riscontro del modo con cui le fibre nervose si comportano entro gli organi terminali da me trovati nei mammiferi e negli uccelli.

Come ciò che v' ha di più interessante riguardo alla distribuzione dei nervi, già in parte risulta da quanto dovrò esporre intorno alle terminazioni, così parmi conveniente far precedere la descrizione di queste.

Due affatto diversi modi di terminazione delle fibre nervose vennero da me trovate nei tendini:

a) L'uno è rappresentato da particolari corpi assolutamente carat teristici per aspetto, forma, struttura o modo di connessione colle fibre nervose, corpi che trovano un riscontro in nessuno de' conosciuti organi nervosi terminali dell'organismo nostro, la cui significazione pertanto molto probabilmente trovasi in armonia colla funzione che tendini e muscoli insieme devono compiere.

b) L'altro è ancora rappresentato da corpi che parimenti hanno una propria spiccata fisonomia, ma che insieme, almeno sotto alcuni rapporti, trovano un riscontro in altri conosciuti organi nervosi terminali dell'organismo nostro coi quali, in relazione coll'anatomica corrispondenza, probabilmente hanno anche analogia di funzione. Noto fin d'ora come qui io alluda alle così dette clave terminali della congiuntiva (1).

Di quanto questi due apparati terminali sono fra loro diversi per forma, interna struttura e rapporti colle fibre nervose, di altrettanto essi caratteristicamente l'uno dall'altro diversificano per la sede: i primi sempre si trovano all'origine dei tendini, o nel punto di passaggio del muscolo nel tendine, quindi sempre in relazione coi fasci muscolari. I secondi invece sempre si trovano negli strati superficiali di tendini o delle espansioni tendinee.

Venendo ora alla descrizione anatomica del primo tipo di corpi nervosi terminali dei tendini, parmi che i principali loro caratteri si possano come segue brevemente riassumere.

---

(1) Secondo più recenti reperti, esiste anche un considerevole numero di corpi di questa categoria, aventi una grande somiglianza, sebbene molto più piccoli, coi corpuscoli di Pacini.

Hanno generalmente forma fusata, e delle loro estremità l'una è sempre in rapporto coi fasci di fibre muscolari, del cui sarcolemma il loro stroma fibrillare appare in diretta continuazione, l'altra estremità, talora semplice, più frequentemente divisa in due, segue l'andamento dei fasci tendinei, andando, a notevole distanza, gradatamente a confondersi con essi. Il loro diametro, massime quello in lunghezza, oscilla entro limiti piuttosto larghi: da 70-80 μ in larghezza e 300-400 in lunghezza fino a 100-120 μ in larghezza ed oltre 800 in lunghezza; questi ultimi, specialmente se colorati coll'oro, ponno con tutta facilità essere distinti ed isolati coll'aiuto di una semplice lente.

Il loro contorno suol essere abbastanza spiccato, anzi talora si presenta sotto forma di un sottile orlo, splendente, lungo il quale si scorgono dei nuclei; però io non credo che tale orlo splendente indichi la presenza di una membrana involgente; piuttosto ritengo esso sia effetto d'ispessimento dei superficialissimi strati connettivi. Se v'esista un rivestimento endoteliare non posso negarlo nè asserirlo, non avendo, intorno a ciò, istituite le opportune osservazioni coll'adatto metodo.

Quanto alla struttura, se si fa astrazione delle fibre nervose midollate, che in diverso numero dall'esterno vi penetrano, direbbesi che essi semplicemente constano di tessuto connettivo fibrillare con nuclei qua e là in esso disseminati; però, esaminati, dopo leggero rischiaramento con qualche acido, negli strati più prossimi alla periferia, ed anche immediatamente al disotto dello splendente orlo, scorgonsi numerosi piccoli allungati e circonscritti accumuli, irregolarmente a varia sostanza disseminati, di sostanza apparentemente granulosa. Dirò poi come la granulosità non sia che un'erronea apparenza.

Caratteristico è il modo con cui i corpi che sto descrivendo si trovano in rapporto colle fibre nervose.

Il caso più frequente è che una sola sia la fibra destinata a ciascun corpo; però accade abbastanza di frequente ch' essi diano accesso a 2 a 3 e ben anco a 4 fibre midollate. L'entrata può verificarsi tanto da una delle estremità, costantemente quella che va a confondersi coi fasci tendinei, quanto da lato, e precisamente da un punto della porzione più grossa della forma fusata.

Qualunque sia il numero delle fibre entranti, nel portarsi verso la parte centrale del corpo esse continuano a suddividersi dicotomicamente

e ciascuna fibra di secondo o terzo ordine, ancora conservando i caratteri di fibra midollata, si dirige, divergendo l'una dall'altra, alla periferia, nella direzione degli accennati piccoli accumuli di sostanza granulosa. — Tutto ciò può essere rilevato coi più semplici mezzi d'osservazione, p. e., col rischiaramento ottenuto mediante attenuate soluzioni di acido cloridrico od acetico od arsenico. La massima chiarezza poi ottiensi facendo precedere all'azione rischiarante degli acidi quella colorante dell'acido osmico. L'ulteriore e finale modo di comportarsi delle singole fibre può solo essere scoperto colla reazione del cloruro d'oro.

Ecco quanto coll'aiuto di quest'altro metodo ci è dato di rilevare:

Trasformatesi le fibre midollari in fibre pallide, queste, dando luogo ad alcune fra loro divergenti suddivisioni dicotomiche, continuano il loro tragitto verso la periferia dei corpi, dove giunte, mediante più fine e frequenti suddivisioni a brevissimi intervalli, riescono a costituire numerosi circoscritti ed allungati intrecci reticolari disposti parallelamente alla superficie e situati al posto dei suaccennati periferici accumuli di sostanza apparentemente granulare. A piccolo ingrandimento queste terminali circoscritte espansioni reticolari, hanno apparenza di altrettanti fiocchetti.

A questo punto trovo conveniente di rilevare come, le ora descritte terminazioni nervose entro i corpi fusati, offrano la più grande analogia e quasi identità con quelle da me trovate, distribuite a gruppi ma libere da involucro, lungo i tronchi nervosi dei tendini della lucertola. E ancora voglio notare, che siccome ne' sottili tendini della lucertola le circoscritte reticolari terminazioni si ponno meglio studiare di superficie, così esse e per l'aspetto delle ultime fibrille, e pel particolare modo di ramificarsi, e pei nuclei che alle fibrille stanno accollati, ci offrono una fisonomia d'assieme che richiama quella delle terminazioni nervose nei muscoli (placche).

Dissi fisonomia d'assieme, giacchè ad un minuto esame quali caratteri differenziali per le terminazioni nei tendini si rileva e le più complicate e più fine suddivisioni delle fibrille, e la forma veramente reticolata, e l'internarsi dell'intreccio reticolare nello spessore di fascetti tendinei, e finalmente, almeno in generale, la maggior estensione che presentano gli apparenti fiocchetti terminali dei tendini in confronto delle placche terminali dei muscoli.

Riguardo alla genesi di questa categoria di corpi terminali, tenuto

conto del trovarsi essi in diretta continuazione, da una parte col sarcolemma delle fibre muscolari, dall'altra coi fasci tendinei, coi quali il loro stroma va a confondersi, ed altresì tenuto conto della loro struttura fibrillare, si è portati ad ammettere che essi semplicemente risultino di un circoscritto ispessimento del connettivo tendineo attorno ed in corrispondenza di un gruppo di terminazioni nervose.

Quanto alla distribuzione degli apparati nervosi terminali ora descritti, sebbene le mie osservazioni in proposito siano ancora incomplete, io sono portato ad ammettere che, riguardo ai tendini dei muscoli delle estremità, i soli che finora vennero da me studiati, essi esistano, se non in tutti, nella grande maggioranza. I muscoli nei quali le mie ricerche ebbero finora risultati positivi sono: grande e piccolo palmare, òmero radiale, cubitale ant., pronatore rotondo, flessore profondo e superficiale delle dita della mano, per le estremità superiori; gastronemi, soleo, plantare gracile, tib.e posteriore, flessore comune delle dita, lungo peroneo lat., per le estremità inferiori.

Un fatto che relativamente alla topografica distribuzione di questi corpi, parmi meriti d'essere in modo più speciale rimarcato, è la loro esistenza tanto ne' tendini superficiali, quanto ne' profondi, e, riguardo ai singoli muscoli, non meno nelle radici o lamine tendinee superficiali che nelle interne.

Nel coniglio, che è l'animale nel quale queste ricerche riescono più facili, trovo sempre i corpi in numero più considerevole ne' tendini delle estremità posteriori e più specialmente nella parte alta della lamina tendinea profonda de' gastronemi.

Nel topo, nel cane e nel gatto, fatta eccezione di una maggiore difficoltà a trovare i corpi, ho fatto identiche osservazioni.

Negli uccelli, invece, gli organi nervosi terminali dei tendini vennero da me trovati in maggior numero nelle ali ed in una lamina tendinea profonda del grande muscolo pettorale.

*

Passando a dire del secondo modo di terminazione, quello rappresentato da altri particolari corpi aventi una spiccata analogia colle così dette clavi terminali della congiuntiva e che specialmente trovansi negli strati più superficiali dei tendini, devo notare innanzi tutto che tali corpi

vennero da me finora trovati soltanto nell'uomo, anzi nei soli tendini di muscoli seguenti: grande e piccolo palmare, flessore comune superficiale; e profondo delle dita della mano, cubitale anteriore; adduttore del pollice, plantare gracile, gemelli e tibiale post.e

Hanno tali corpi generalmente forma globosa od ovale; qualche volta ho riscontrato anche forme semilunari. La loro grandezza parimente oscilla entro confini piuttosto larghi: parecchi dei più piccoli vennero da me trovati del diametro di 40-50 μ in larghezza e 70-80 in lunghezza; fra i più grandi alcuni misurarono 100-130 μ in larghezza e 300-350 in lunghezza; prevalgono le forme minori od intermedie.

In essi devonsi considerare tre parti, cioè l'involucro, il contenuto, e la fibra o le fibre nervose entranti.

L'involucro non è punto semplice, come, giusta la descrizione di Krause e di Axel Key, si riscontra nelle clave terminali della congiuntiva, ma di un notevole spessore e composto di una serie di finissimi strati concentricamente disposti, con nuclei ovali interposti.

Il contenuto, nei miei preparati ottenuti coll'acido osmico, appare sotto forma di una massa gialliccia costituita da una sostanza fondamentale omogenea e da disseminati granuli di diversa grandezza molto rifrangenti. Se questo contenuto sia soltanto in apparenza uniformemente granuloso e abbia invece, come riguardo agli *endkolben* della congiuntiva è detto da Axel Key, è argomento intorno al quale non posso pronunciarmi, non avendo finora potuto fare lo studio su pezzi freschi.

Nella gran maggioranza de' casi, una sola è la fibra che, attraversando il rivestimento, va a mettersi in rapporto col contenuto granuloso, però non si ponno dire eccezionali i corpi che danno accesso a due ed anche a tre fibre, benchè riguardo a questi ultimi debbasi notare che molte volte le 2 o 3 fibre entranti risultano da biforcazione a qualche distanza del corpo a cui sono destinate.

Nel modo di comportarsi delle fibre nervose rispetto ai corpi, e corrispondentemente nell'aspetto de' corpi medesimi, notansi numerose differenze, delle quali sarebbe troppo lungo il dare una descrizione dettagliata, epperò io mi limiterò a menzionarne qualcuna, riserbandomi di descriverle più esattamente in altro lavoro corredato di figure.

Il caso più semplice ed anche più frequente, che specialmente si verifica riguardo ai più piccoli corpi, è che la fibra vada a confondersi

in modo indeterminato, appena attraversato l'involucro, colla sostanza granulosa.

In qualche altro caso ho potuto con chiarezza verificare la formazione di un'ansa; la fibra seguendo gli strati periferici della sostanza granulosa, compie entro questa un completo giro, ed esce dal corpo accollandosi alla fibra afferente, per prendere poi altra via lungo la quale a me fu dato seguirla sol per breve tratto.

Caso più frequente del precedente è quello di vedere la fibra nervosa dare luogo entro la sostanza granulosa ad una serie, talora assai complicata, di anse in direzioni diverse, e di diversa forma, in guisa di costituire nell'assieme de' veri gomitoli, che molto da vicino ricordano quelli della congiuntiva quali sono disegnati da Krause e da Axel Key.

Finalmente menzionerò anche un raro reperto riguardo al quale non saprei dire, se una fibra nervosa soltanto attraversasse i corpi globosi per portarsi poi ad un' altra destinazione, oppure se si trattasse di due fibre entranti in opposta direzione: ne' rari casi a cui ora accenno, ambedue i poli di un corpo di forma ovale davano passaggio ad una fibra, senza che però vi fosse continuità fra esse.

Circa la disposizione di questi corpi mi limiterò a notare come di frequente parecchi di essi veggansi situati a breve distanza l'uno dall'altro, od in gruppi. Un vicino fascetto nervoso, suddividendosi, provvede ciascun corpo di una fibrilla.

*

Dopo quanto esposi finora intorno alla distribuzione delle descritte due forme di apparati terminali, ben poco di interessante resta da aggiungere intorno alla distribuzione dei tronchi nervosi nei tendini. Il già detto basta a dimostrare, come, contrariamente a quanto farebbero supporre le accennate osservazioni di Sachs, di Rollet ed anche di Kölliker, la presenza di fibre nervose nei tendini, sia, almeno ne' vertebrali superiori, piuttosto legge che eccezione. La mancata conoscenza di questo fatto, sopratutto dipende dal non esser state rilevate le località in cui i nervi prevalentemente si distribuiscono. Nel decorso de' lunghi tendini riesce difatti piuttosto difficilmente di riscontrare de' rami nervosi, sebbene tal reperto all'uomo ed altri mammiferi ad ogni modo non si possa dire eccezionale. Facendo invece le ricerche verso la radice de' tendini, nelle

espansioni tendinose ivi esistenti, negli strati superficiali o nei profondi, massime lungo i margini verso l'inserzione delle fibre muscolari, assai facilmente riesce di trovare de' fasci di fibre nervose o delle isolate fibre, seguendo le quali si è poi guidati alla scoperta degli organi terminali.

Relativamente alla fisonomia dei plessi nervosi de' tendini, noterò come sia carattere speciale delle singole fibre il decorrere per lunghi tratti in linea retta, il ramificarsi a piuttosto lunghi intervalli e prevalentemente ad angolo retto, il frequente passaggio da uno ad altro fascetto, dando così origine ad una irregolare rete a grandi maglie.

Da ultimo presenterebbesi anche il problema se, massime lungo l'andamento de' tendini, esistano altri modi di terminazione, oltre quelli descritti. A tale problema, per ciò che riguarda i mammiferi e gli uccelli, io inclino a dare risposta negativa, però, avuto riguardo alle caratteristiche terminazioni libere da involucro esistenti lungo i sottili tendini di parecchi muscoli della lucertola e della rana, non credo di poter escludere in modo assoluto che analoghe terminazioni esistano anche ne' tendini dell'uomo e di altri mammiferi.

Per conclusione volendo dire una parola anche intorno alla probabile significazione dei due diversi organi nervosi terminali da me trovati e descritti, riguardo al primo, quello affatto caratteristico pei tendini, se prendo in considerazione e la distribuzione di quei corpi, che indifferentemente ha luogo tanto nelle radici tendinee superficiali, quanto nelle profonde; se considero di più la speciale loro situazione nella zona di passaggio del muscolo nel tendine, anzi la loro continuità col sarcolemma delle fibre muscolari primitive; se finalmente anche prendo in considerazione la forma speciale tipica di terminazione delle singole fibrille, a me sembra di potere con sufficiente andamento ammettere, che i medesimi organi abbiano una funzione armonizzante con quella dei muscoli, e precisamente che essi possano essere organi di una speciale sensibilità muscolare, destinati forse a dare la misura della tensione dei muscoli.

Quanto al secondo tipo di apparati nervosi terminali, la loro situazione più superficiale, e la notata analogia con altri organi terminali di nota funzione, mi sembrano abbastanza valevoli argomenti per far ammettere ch'essi sieno corpi tattili e pertanto gli organi di trasmissione

centripeta che farebbero decisamente ritenere come di natura riflessa i fenomeni speciali studiati da Erb, Westphal, F. Schultze, Fürbinger e Joffroy, fenomeni che dai primi due vennero in modo più vivo e più squisito verificati negli individui affetti da talune malattie spinali e cerebrali. (Degenerazione grigia della parte alta dei cordoni posteriori e laterali, compressione del midollo spinale, tumori ed emorragie cerebrali ed in generale casi di paraplegia o paraparesi).

VIII.

DI UNA NUOVA REAZIONE APPARENTEMENTE NERA DELLE CELLULE NERVOSE CEREBRALI OTTENUTA COL BICLORURO DI MERCURIO

ARCHIVIO PER LE SCIENZE MEDICHE v. III *

È fra gli istologi già abbastanza conosciuto il processo, mediante il quale, dietro un'azione opportunamente combinata del bicromato di potassa e del nitrato d'argento, io ottengo la colorazione nera dei diversi elementi costitutivi del sistema nervoso centrale (cellule gangliari — fibre nervose — cellule connettive — fibro cellule muscolari dei vasi).

I pregi del metodo soprattutto risultano dalla chiarezza inarrivabile con cui, mediante la colorazione nera, ponno essere rilevate le più minute particolarità istologiche e di morfologia elementare del sistema nervoso centrale; ed in proposito è più particolarmente preziosa la circostanza che, a seconda del periodo di indurimento nel bicromato, nei pezzi posti sotto l'azione del nitrato d'argento colorasi ora soltanto l'una, ora soltanto l'altra serie di elementi; ad esempio, ora si colorano le sole fibre nervose colle loro più fine diramazioni, ora solamente gli elementi cellulari, nervosi o connettivi, ora infine parte degli uni e parte degli altri, ciò che permette di studiare nel miglior modo i vicendevoli loro rapporti.

Fra le diverse particolarità anatomiche [1] che con questo metodo

---

* Sotto il titolo di « Un nuovo processo di tecnica microscopica » il lavoro fu pubblicato nei *Rend. del R. Istituto Lombardo, Serie II, vol. XII, fasc. V.*

[1] La descrizione del mio metodo e delle particolarità anatomiche con esso trovate venne da me fatta nelle seguenti pubblicazioni:

1° « Sulla struttura della sostanza grigia del cervello » (Gazzetta Ital. Lom., 1873). — 2° « Sulla fina anatomia del cervelletto » (Archivio per le malattie nervose, 1874). — 3° « Piccole comunicazioni sulla fina struttura del midollo spinale e del cervello » (Riv. di Med., Chir. e Terapeutica, 1875). — 4° « Sulla fina struttura dei bulbi olfatorii » (Rivista di freniatria, 1875 con una tavola cromolitografica). — È mia intenzione di fare una più dettagliata esposizione de' miei reperti in altro lavoro corredato da figure.

ponno esser poste in evidenza, una soltanto, a motivo della sua più speciale e più evidente significazione fisiologica, voglio qui menzionare, ed è la complicata suddivisione del prolungamento nervoso delle seguenti categorie di elementi: 1° Cellule nervose della corteccia cerebrale in genere; 2° Grandi cellule cerebellari (cellule di Purkinje); 3° Piccole cellule dello strato molecolare del cervelletto; 4° Grandi e piccole cellule (così detti granuli) dello strato granulare del cervelletto; 5° Cellule piccole e di medio calibro della sostanza gelatinosa di Rolando del midollo spinale; 6° Cellule nervose dei bulbi olfatorii.

Ad onta de' suoi pregi, è pur vero che la diffusione del metodo ha fra gli istologi incontrato, e tuttora incontra, delle difficoltà; ciò parmi specialmente dipenda da due difetti ad esso inerenti, e cioè: 1° Una certa incertezza circa il periodo di riescita della reazione: 2° Le difficoltà che s'incontrano nella conservazione dei preparati. — Sebbene in questi ultimi tempi io sia riescito a scemare di molto simili difetti, tuttavia in una certa misura essi tuttora persistono, e forse, in qualche grado, sono dal metodo inseparabili.

Ora, continuando le mie ricerche intorno al sistema nervoso centrale, mi fu dato trovare altra reazione, la quale, sebbene non dia risultati così estesi e perfetti come la precedente, tuttavia parmi abbia un valore da non trascurarsi, e ciò sopratutto perchè essa precisamente va esente dei due inconvenienti che, come dissi, alcun poco offuscano il pregio della reazione col nitrato d'argento. — Infatti, con questa nuova reazione io riesco: 1° Ad ottenere con tutta sicurezza, in un ben determinato periodo, l'apparenza nera delle cellule nervose; 2° I preparati che con questo processo s'ottengono ponno essere, con tutti gli ordinari mezzi, facilissimamente conservati per lungo tempo.

Aggiungerò poi che in seguito al trattamento col bicloruro di mercurio, l'apparenza nera delle cellule nervose si ottiene nitida, su fondo perfettamente trasparente e sopratutto senza accompagnamento di irregolari precipitazioni, dalle quali non tanto facilmente si ponno ottenere liberi i preparati col nitrato d'argento.

Il metodo del bicloruro può dirsi identico a quello dell'azione combinata del bicromato e del nitrato d'argento; le differenze fra i due si riferiscono soltanto ad alcune modalità secondarie. Anch'esso pertanto risulta essenzialmente costituito da due diversi procedimenti, vale a dire;

1° Indurimento col bicromato di potassa;

2° Immersione dei pezzi medesimi in una soluzione del bicloruro di mercurio.

L' indurimento col bicromato deve essere ottenuto seguendo le norme affatto ordinarie. Si adopera o una soluzione di progressiva concentrazione dal 1 al 2 $^{1}/_{2}$ per 100, oppure, senz' altro, il così detto liquido di Müller. Come si sa, conviene che i pezzi sieno piuttosto piccoli (all' incirca del diametro di 1 a 2 centim. cubici) e che il liquido di immersione sia relativamente abbondante e venga di periodo in periodo cambiato in guisa che lo si veda sempre trasparente. Seguendo queste norme si raggiunge il conveniente indurimento nel periodo di 15-20 giorni, e si può quindi passare senz' altro al secondo tempo del processo, cioè all' immersione nel bicloruro mercurico. In proposito conviene si noti che l'apparenza nera delle cellule nervose può essere ottenuta dopo soli 15 giorni di immersione nel bicromato; il periodo migliore (durante una stagione piuttosto fredda) pare sia tra il 20° e 30° giorno, si ponno però ottenere de' buoni preparati anche oltre questo periodo.

La soluzione di bicloruro da me adoperata è dal 0,25 al 0,50 per cento; presentemente non so ancora dire se meglio convengano le più o le meno attenuate soluzioni. In essa si immergono i pezzi quali vengono tolti dal bicromato. La reazione in tutto lo spessore del pezzo accade più lentamente di quella col nitrato d' argento: per questo, se i pezzi trovansi nel conveniente periodo di indurimento, bastano 24-28 ore. Col bicloruro invece, perchè la reazione si verifichi in tutto lo spessore del pezzo occorrono non meno di 8 a 10 giorni. Durante questo periodo accade che al bicromato, di cui il tessuto cerebrale è imbevuto, esce diffondendosi nella soluzione di bicloruro, la quale perciò conviene venga ogni giorno sostituita da altra pura; in pari tempo si verifica un graduale scoloramento del pezzo. Se di questo ogni giorno s' eseguisce qualche sezione microscopica, si può rilevare che le prime traccie della reazione cominciano a comparire dopo 4 o 5 giorni dell' immersione, cioè quando il pezzo, quasi completamente liberato dal bicromato, s' è fatto pallido bianchiccio, e queste prime traccie si manifestano con macchiette nere qua e là disseminate; le sezioni praticate nei 4 o 5 giorni successivi ci fanno vedere le forme cellulari mano mano più complete e più numerose; il maggior possibile completamento della reazione si verifica, come ho detto, nel corso

di 8 o 10 giorni. Anche in questo stato i pezzi si conservano pallidi e precisamente offrono l'aspetto del tessuto cerebrale fresco che avesse subìto una leggera lavatura coll'acqua.

Entro la soluzione del bicloruro i pezzi ponno esser lasciati indefinitamente, tanto più che contribuendo essa ad aumentare di qualche grado il loro indurimento, essi acquistano così una consistenza molto adatta alla esecuzione di fine sezioni.

L'esame e la conservazione dei preparati si fa con tutti gli ordinari metodi: glicerina, vernice damar, balsamo del Canadà. La glicerina, contrariamente a quanto si verifica pei preparati col nitrato d'argento, i quali in tale liquido rapidamente si guastano, sembra che per la conservazione di questi preparati abbia qualche titolo di preferenza. Le sezioni che si vogliono conservare conviene sieno ripetutamente lavate coll'acqua, chè altrimenti dopo alcuni giorni sulla loro superficie ha luogo la deposizione di un precipitato, in forma o di pulviscolo nero, oppure di cristalli aghiformi, il quale, se non le guasta completamente, le deturpa però in grado non lieve.

Gli elementi sui quali si verifica la reazione sono:

1° Le cellule gangliari con tutti i loro prolungamenti e ramificazioni di questi. È superfluo il dire che le cellule, sulle quali ebbe luogo la reazione, vengono poste nella maggior possibile evidenza, del che v'ha un riscontro soltanto nei preparati ottenuti colla mia reazione del bicromato e nitrato d'argento. I preparati ottenuti col bicloruro offrono il pregio che in molte cellule resta visibile il nucleo, o almeno in mezzo al corpo cellulare nero si scorge un vano corrispondente al nucleo;

2° Le cellule connettive nella loro caratteristica forma raggiata. Riguardo a queste però la reazione è di gran lunga meno fina e meno estesa di quella che s'ottiene col nitrato d'argento, la quale ultima è per la facilità con cui si verifica e per l'estensione e per la finezza, rispetto allo stroma connettivo ben poco lascia a desiderare;

3° Elementi formanti i vasi e più particolarmente le fibro-cellule muscolari delle quali frequentemente e con elegante apparenza veggonsi colorate tanto quelle a dimensioni longitudinale come quelle a direzione circolare.

Riguardo ai risultati in genere di questo nuovo metodo, devo dire che finora esso m'ha fatto vedere nulla più di quanto può essere dimo-

strato col metodo del bicromato e nitrato di argento; ciò non di meno, anche per lo stesso fatto dell'azione identica, esso non appare meno degno di essere preso in considerazione, chè, fatta astrazione dei due pregi da prima menzionati, e pure ammettendo che anche nell'avvenire non avesse a dare risultati più fini, avrebbe sempre il pregio di poter servire di conferma e di controllo dei nuovi fatti che da quel primo metodo a me vennero rilevati. Fra questi fatti vuol essere qui ancora ricordata la ramificazione del prolungamento nervoso delle cellule cerebrali, la quale potè appunto essere da me rilevata anche ne' pezzi trattati col bicloruro di mercurio. È bensì vero che in questo dettaglio i preparati col nitrato d'argento e per l'evidenza con cui dimostrano il fatto e per la maggiore finezza ed estensione della reazione sono di gran lunga superiori, tuttavia, massime trattandosi di una semplice conferma, anche i preparati col bicloruro hanno sufficiente evidenza per non lasciar dubbi.

Quanto al modo di comportarsi della reazione sulle diverse parti del sistema nervoso centrale, devo dire che essa finora m'ha dato: risultati scarsissimi, quasi negativi, nel midollo spinale, risultati migliori, ma pur sempre scarsi, sul cervelletto, risultati buoni soltanto sulla corteccia delle circonvoluzioni. Argomentando dai risultati di alcune modificazioni nel metodo da me introdotto nel breve tempo ch' io lo conosco, e da quanto m'è avvenuto studiando il metodo del nitrato d'argento, sono portato a credere che la miglior riuscita sulle diverse parti del sistema nervoso centrale sia legata a qualche speciale modalità nell'applicazione del metodo che forse mi sarà dato di determinare col ripetere le esperienze.

Concludendo, questo nuovo metodo e per la comodità di impiego e per la sicurezza di riescita, e per la facile conservazione dei preparati, si presenta come il migliore per lo studio delle forme cellulari del cervello in genere e delle circonvoluzioni in ispecie, e ciò sopratutto dal punto di vista delle dimostrazioni scolastiche.

Un'ultima osservazione: io ho descritto il metodo sotto il nome di *reazione apparentemente nera*, perchè essa appare nera e tale si fa credere all'osservazione microscopica ordinaria. Il colore nero però è soltanto una apparenza che si ha esaminando i preparati a luce trasmessa e per trasparenza, vale a dire come ordinariamente deve esser fatto l'esame microscopico. Siffatta apparenza probabilmente risulta dall'opacità della sostanza che, precipitata sugli elementi, dà ad essi la maggior possibile spiccatezza.

Infatti, se invece di fare l'esame a luce trasmessa, allontanando lo specchio riflettente o intercettando la luce al suo passaggio attraverso il foro del diaframma, i preparati vengono osservati a luce diretta, si scorge che il colore degli elementi sui quali è avvenuta la reazione non è punto nero ma perfettamente bianco.

Intorno alla natura chimica della reazione aspetto ad esporne un giudizio fino a quando avrò ottenuti risultati più decisivi di alcune cimentazioni microscopiche già esperimentate, che intendo ripetere. In proposito parmi di qualche interesse la possibilità, da me verificata, che la reazione abbia luogo, sebbene in misura molto scarsa ed irregolarmente, anche sulle cellule nervose non trattate con altri reattivi — a fresco. — L'indurimento col bicromato probabilmente serve soltanto a mettere il pezzo in condizioni migliori, specialmente quanto alla penetrabilità di un liquido circostante, per sentire l'azione del reattivo.

IX.

SULLA STRUTTURA DELLE FIBRE NERVOSE MIDOLLATE PERIFERICHE E CENTRALI

(TAV. IV)

(RENDICONTI DEL R. ISTITUTO LOMBARDO - 1880) *

FIBRE NERVOSE MIDOLLATE PERIFERICHE.

I.

Dopo che per le note ricerche di Ranvier e di Schmidt-Lanterman, pubblicate nel 1872 le prime, nel 1874 le seconde (1), parve completo lo studio dei caratteri esterni delle fibre nervose midollate, gli istolologi diressero in modo prevalente la loro attenzione sulle più intime particolarità di struttura dei medesimi elementi, e più specialmente si studiarono di mettere in evidenza le parti contenute fra il cilinder axis e la guaina di Schwann e nascoste dalla guaina midollare.

Come la fase venuta dopo il 1872 fu specialmente improntata dagli studii degli osservatori sopra nominati, così la più recente fase può dirsi iniziata ed essenzialmente controssegnata dalle ricerche di Ewald e Kühne (2); le quali ricerche, come che ispirate da criteri affatto nuovi, condussero alla scoperta di importanti fatti, che valsero a far considerare il tessuto

---

* Il lavoro fu pubblicato nell'*Archivio per le Scienze mediche,* anno 1880.

(1) L. RANVIER, « Recherches sur l' histologie et la physiologie des nerfs ». Archiv. de physiologie, vol. IV, 1872. — A. J. LANTERMAN « Bermerkungen ueber den feineren Bau der markhaltigen Nervenfaser ». Centralblatt f. d. Med. Wissensch., n.° 95, 1874. — « Ueber den feineren Bau der markhaltigen Nervenfaser (aus d. Anatomischen Institute zu Strassburg) ». Archiv f.Mikroskopische Anatomie; vol. III, fasc. 1, pag. 1. 1876. — H. D. SCHMIDT « On the construction of the dark or doubleborderet Nervefibre » Monthly microscopical Journal, 1874.

(2) A. EWALD und W. KUHNE, « Die verdauung als histologische Methode ». — « Ueber einen neuen Bestandtheil der Nervensystems ». Verhandlungen des Naturhist-med. Vereins zu Heidelberg, vol. I, fasc. 5, 1876.

nervoso da un nuovo punto di vista, e diventarono perno di una serie di ulteriori più minute indagini.

Innanzi tutto, con mezzi puramente chimici, e specialmente col metodo dell' artificiale digestione col succo gastrico e colla tripsina, Ewald e Kühne fornirono la dimostrazione che, negli organi nervosi in generale, è assai diffusa una sostanza che dà la reazione dei tessuti cornei.

Tale sostanza esiste non soltanto nei nervi e nella sostanza bianca del midollo spinale e del cervello e nella retina, ma ben anco nella sostanza grigia, anzi Ewald e Kühne dichiarano « che quanto viene chiamato *nevroglia*, porta ingiustamente un tal nome, e ciò che è considerato quale connettivo della sostanza grigia, in grande prevalenza non è punto sostanza collagena, e sopratutto non tessuto connettivo, ma è di natura epiteliare ed un derivato, come lo sono i nervi, del foglietto corneo ».

Per ciò che riguarda i nervi, dimostrata in essi chimicamente l'esistenza della sostanza cornea (*neuro-cheratina*), importava determinare in qual modo nelle singole fibre tale sostanza è morfologicamente rappresentata.

Onde rispondere a tale quesito Ewald e Kühne ricorrevano a spedienti diversi, ma specialmente al trattamento coll' alcool e coll'etere a caldo, nell'intento di sottrarre la sostanza midollare, ed ancora alla digestione col succo gastrico e colla tripsina, eseguita sullo stesso vetro portoggetti, in fibre nervose isolate.

In base ai risultati di queste osservazioni, Ewald e Kühne sostennero che nelle fibre nervose esistono due guaine chimicamente appartenenti al tessuto corneo, delle quali una *esterna*, immediatamente applicata alla guaina di Schwann, separando questa dalla sostanza midollare, l'altra interna strettamente circondante il cilinder axis, il quale alla sua volta sarebbe così isolato dalla guaina midollare. — Le due guaine poi sarebbero qua e là fra loro congiunte da alcune trabecole più o meno robuste, molto rifrangenti, ramificate e presentanti dei nodi (Knorrigesgerust).

Le ricerche istituite dopo quelle di Ewal e che in certo modo si possono dire occasionate da esse, mentre coi mezzi chimici confermarono l'esistenza nelle fibre nervose di uno stroma corneo diffuso, solo in parte riescirono concordi nella quistione morfologica.

Così Tizzoni [1], che pel primo s'assunse il compito di verificare i

---

[1] G. TIZZONI, « Sulla Patologia del tessuto nervoso. — Osservazioni ed espe-

dati di Ewald e Kühne, negava l' esistenza delle due guaine, sostenendo invece, che nelle fibre nervose periferiche il tessuto corneo si presenta sotto forma di un reticolo a maglie irregolari, il quale colla guaina di Schwann non avrebbe che rapporti di contiguità, mentre avrebbe rapporti molto intimi, sarebbe anzi in connessione col cilinder axis. Nota poi che il reticolo a livello degli strozzamenti di Ranvier è interrotto come la guaina midollare, e sostiene che esso reticolo non ha rapporti di sorta colle spezzature di Lanterman.

Contrariamente a Tizzoni, in un notevole lavoro eseguito nello stesso laboratorio di Kühne, Rumpf [1] confermava la esistenza delle due guaine cornee, situate nel modo descritto da Ewald e Kühne, e lascianti fra loro uno spazio occupato dalla mielina, il quale, in corrispondenza degli strozzamenti di Ranvier, sarebbe ristretto ma non interrotto. Fra le due guaine poi (che egli ama chiamare non semplicemente cornee, ma *portanti sostanza cornea*, perchè oltre una sostanza resistente alla pepsina ed alla tripsina, contengono una sostanza albuminoide digeribile colle medesime due sostanze) esisterebbero delle trabecole, e precisamente di tratto in tratto nel numero di tre. Appunto da trabecole interstiziali tese fra le due guaine egli ritiene siano prodotte le incisure di Lanterman.

Dopo Rumf, non è mancato chi esplicitamente negò l' esistenza dello stroma corneo. Tal parte fu sostenuta da L. Gerlach [2]. Avendo egli osservato che sotto l'influenza dell' alcool forte rapidamente applicato, diventa visibile un reticolo più fino che quando l'alcool esercita la sua azione lentamente e che nelle fibre nervose trattate coll'acqua non si riesce più a dimostrare alcun reticolo, si credette autorizzato ad asserire « che il presentarsi dello stroma corneo nella guaina midollare devesi riferire ad una specifica azione dell'alcool ».

È verosimilmente quasi in continuazione delle idee di L. Gerlach che in altra breve comunicazione, parimenti dallo Istituto Anatomico di Er-

---

rimenti sulla Istologia normale e patologica della fibra nervosa ». (Archivio per le scienze mediche, vol. III, fasc. 1°, 1878).

[1] TH. RUMPF, « Zur Histologie der Nervenfaser und des Axencilinders. » (Sonderabsdruck aus den Untersuchungen des physiologischen Instituts der Universität Heidelberg), vol. II, fasc. 2, 1878.

[2] L. GERLACH. « Zur Kenntniss der markhaltigen Nervenfaser ». (Tageblatt der 51 Versammlung Deutscher Naturforscher und Aertzte in Cassel) 1878, pag. 261.

langen, Koch [1] sostenne esista tra i singoli segmenti midollari una piccola quantità di sostanza cementante molle, simile a quella che tiene unite le cellule endoteliari. Lo stesso combatteva anche l'opinione di Kunt, che trattisi di una membranella tesa fra due segmenti e passante da una guaina del cilinder axis alla guaina di Schwann, appoggiandosi alla reazione col nitrato d'argento la quale, egli dice, non ha mai per effetto la colorazione nera delle membrane.

Nel mettere in evidenza le ricerche eseguite in questi ultimi tempi e aventi una più o meno diretta relazione cogli studii di Ewald e Kühne, evidentemente io non ho potuto aver intenzione di asserire che per lo innanzi nulla siasi fatto per rilevare le parti tenute nascoste dalla guaina midollare, essendo ben noto che il terreno fu anzi sempre tra quelli che vennero colla massima insistenza esplorati; che se gli osservatori giunsero a risultati diversi ed in parte contradditorii, ciò sopratutto devesi al difetto dei metodi d'esame.

Per altro nello scorrere la letteratura istologica, insieme alle controversie relative all'esistenza o meno di parti comprese tra il cilinder axis e la guaina di Schwann, nel gruppo di osservatori che, ammettendo queste parti, si sono studiati di metterle in evidenza, possiamo rilevare un relativo accordo intorno ad alcuni punti, e più particolarmente intorno alla esistenza di una guaina strettamente spettante al cilinder axis.

Infatti nella struttura tubulare fin da Remak [2] attribuita al cilinder axis, possiamo in certo modo trovare espressa la idea dell'esistenza di una speciale guaina del cilinder axis.

Ed anche nella singolare descrizione fatta da Stilling [3] della struttura delle fibre nervose, lasciando completamente da parte la strana interpretazione, possiamo scorgere lontanamente adombrati dei fatti che vennero più

---

(1) Dr. Koch, « Zur Kenntniss d. markhaltigen Nervenfaser » (Tageblatt der 51 Versammlung, 1878, pag. 262).

(2) Remak, « Observationes anatomicae et microscopicae de systematis nervosi structura ». Berollni, 1833. — Id. « Ueber den Bau der Nervenfasern und Ganglienzellen» (Amtlicher Bericht der Naturforschervers. in Wiesbaden, 1853).

(3) B. Stilling « Ueber dén Bau der Nervenprimitivfaser. u. d. Nervenzelle ». Frankfurt-a-M., 1856. — « Neue Untersuchungen ueber den Bau des Ruckenmarkes ». Kassel. 1859.

tardi descritti con maggior criterio e migliori metodi. — Come si sa, in base a ricerche mediante preparati ottenuti coll'acido cromico, Stilling descriveva la sostanza midollare e sua guaina involgente (guaina di Schwann), che egli chiama parti periferiche delle fibre, come constanti di una rete di finissimi canalicoli che si suddividono e s'anastomizzano, mentre il cilinder axis, o parte centrale, sarebbe costituito da almeno tre strati, ciascuno dei quali darebbe origine ad una quantità di fini canalicoli comunicanti colla rete delle parti periferiche e coi canalicoli delle fibre vicine. I canalicoli poi conterrebbero la sostanza adiposa che caratterizza la guaina midollare.

È superfluo il dire che questa descrizione è più che altro un prodotto di particolar modo di coagulazione, di contorsioni, di pieghe, di cristalli d'adipe e manifestazioni di interferenza, ecc.; pure, se si considerano le figure da Stilling date, in esse, come dissi, si può scorgere un lontano accenno alla disposizione anche recentemente attribuita alle parti nascoste della guaina midollare. In proposito basti il dire che gli stessi Ewald e Kühne, volendo trovare un riscontro morfologico circa la disposizione dello stroma corneo, riferironsi alle stesse figure di Stilling.

Giudizio poco diverso da quello riguardante le dottrine di Stilling può essere espresso rapporto a Roudanowsky [1], il quale, in una serie di lavori pubblicati in epoche diverse, uno dei quali da soli 4 anni, descriveva una serie di fibre o canalicoli traversali che, partendo dal cilinder axis, attraversano la guaina midollare e quella di Schwann per mettersi in comunicazione coi canalicoli emananti dai cilinder axis vicini; in pari tempo il *cilinder axis*, egli lo dichiara tubulare e contenente un liquido mobile e descriveva la mielina come costituita da anelli o canalicoli concentrici fra loro comunicanti.

Ritornando alla questione delle guaine, l'opinione di Remak da prima

---

[1] P. Roudanowsky, « Observations sur la structure des tissus nerveux d'après une nouvelle méthode » (Journal de l'Anatomie et de la Pysiologie, vol. II, 1865). — Id. « Ueber die Structur der Axencilinder in den Primitivröhren d. Spinalnerven » (Archiv f. path. Anat. und Physiol., vol. LII, fasc. 2°. — Id. « Ueber den Bau der Wurzeln des Ruckenmarksnerven des Ruckemarks und verlangerten Marks der Menschen u. einiger höherer Thiere », I. Lief. — Id. « Structur der Nervenfasern » (Pfluger's Archiv., vol. VIII). — Id. « De la Structure des nerfs spinaux et du tissu nerveux dans les organes centraux de l'homme et de quelques animaux supérieurs ». Paris 1875.

venne appoggiata solo da Hannover [1], non molto dopo però ad essa associavasi, meglio esplicandola, Mauthner [2], secondo la descrizione del quale, il filo assile consterebbe di due cilindri, entranti l'uno nell'altro, rilevabili specialmente nelle sezioni trasversali trattate col carmino. In tali preparati frequentemente accade infatti di rilevare che il cilinder axis consta di due parti, l'una interna, che col carmino assume colore rosso intenso, l'altra esterna che suol essere scolorata; quest'orlo scolorato rappresenterebbe appunto la guaina propria del cilinder axis secondo Mauthner.

Mauthner descriveva inoltre la mielina come costituita da zone concentriche.

In luogo della guaina, Klebs [3] descriveva uno spazio (spazio periassiale), occupato da un liquido (liquido periassiale): con Mauthner accordavasi invece Todaro [4], esplicitamente sostenendo che il cilinder axis possiede una propria guaina, la quale, nelle fibre midollate trovasi tra la guaina midollare ed il cilinder axis, nelle fibre non midollate fra queste e la guaina di Schwann; e a Todaro associavasi Tamanschef [5], il quale asseriva che il cilinder axis è provveduto di un proprio rivestimento straordinariamente molle, sottile, di natura connettiva, come la guaina di Schwann, e avente proprietà elastiche.

Passo oltre all'opinione, da nessuno confermata, espressa da Lanterman [6] e da M. Carty [7], che la sostanza midollare sia costituita da bastoncini i quali, disposti fra loro parallelamente, porterebbersi dal cilinder axis alla guaina di Schwann, rappresentando le parti costitutive elementari della intera sostanza midollare. Invece fra le più moderne ricerche

---

(1) HANNOVER, « Recherches microscopiques sur le systéme nerveux ». Copenagen, 1844.

(2) L. MAUTHNER, « Beiträge zur näherer Kenntniss d. morphologischen Elemente der Nervensystems » (Sitzungsber. d. math. naturwiss. Kl. d. K. A. d. Wissensch.), vol. XXXIX, 1860, pag. 583.

(3) KLEBS, « Die Nerven des organischen Muskeln » (Med. Centralblatt, 1863, Archiv. f. path. Anatomie u. Pysiolog., vol. XXXII, pag. 199).

(4) TODARO, « Sulla struttura dei plessi nervosi », Roma, 1872.

(5) TAMANSCHEF, « Ueber Nervenrohr Axencilinder und Albuminstoffe » (Centralblatt f. d. Med. Wissensch., 1872, pag. 593).

(6) Loc. cit.

(7) MAC-CARTY, « Some remarks on spinal ganglia and nervefibres » (Quarterly journ. of micr. scienc.).

intorno all'intima costituzione delle fibre nervose midollate, vanno in modo speciale ricordate quelle di Kuhnt (1), il quale, oltrechè attribuire al cilinder axis una guaina intimamente connessa coi segmenti midollari ed essa pure divisa in segmenti o interrotta a livello delle spezzature della mielina, altresì ammetteva che dapertutto tra due segmenti o cilindri cavi fosse teso un sepimento membranoso, difficilmente isolabile, il quale da una parte sarebbe solidamente unito alla guaina cilindro-assile, dall'altra parte porterebbesi alla superfice interna della guaina di Schwann. — Egli osserva poi che probabilmente non ha luogo fusione tra quei sepimenti e questa guaina, per ciò che i due contorni sogliono essere chiaramente differenziabili, spesso anzi distanti perfino di 7 μ.

Contraddicendo le opinioni di Lanterman, di Schmidt e di Kuhnt, ecc., Axel Key e G. Retzius, nella grande loro opera sul sistema nervoso (2), non soltanto tacciono affatto delle parti contenute nella guaina midollare, ma non si peritano di dichiarare le spezzature della guaina stessa come produzioni artificiali; e lo stesso faceva Hennig (3), il quale considerava le spezzature medesime quale una conseguenza di una disposizione a fratturarsi, esistente nella guaina midollare.

Ricorderò infine che in epoca affatto recente, Ranvier (4), dopo aver combattuto tutte le opinioni sin qui esposte intorno all'esistenza di una speciale guaina del cilinder axis, emette il giudizio che lo stesso organo sia in tutta la sua superficie rivestito da uno strato di protoplasma derivante dall'introflessione della lamina protoplasmatica appartenente ai nuclei del nevrilemma, nel seguente modo: il detto strato protoplasmatico, che sta attorno ai nuclei situati all'interna superficie della guaina di Schwann, dopo aver tappezzata l'interna superficie di questa membrana, rendendola in certo modo doppia in tutta la sua estensione, arrivato a livello della estremità di un segmento interanulare, girando attorno all'orlo della guaina

(1) J. H. KUHNT, « Die periferische markhaltige Nervenfaser » (Archiv f. mikroskopische Anatomie, vol. XIII, 1876.

(2) AXEL KEY und GUSTAV RETZIUS, « Studien in der Nervensistems Anatomie »

(3) HENNIG, « Die Einschnürung u. Unterbrechung d. Markscheide » (Diss. Königsb., 1877).

(4) L. RANVIER, « Leçons sur l'Histologie du Systéme nerveux. Vol. I, pagina 120, 1878 ».

midollare, si introfletterebbe sul cilinder axis, formandogli un rivestimento in tutta la sua lunghezza, e in certo modo chiudendo la mielina tra due foglietti protoplasmatici. — Volendo poi spiegare la formazione delle incisure di Lanterman, Ranvier ammette che dei prolungamenti o setti di protoplasma si portino dalla lamina protoplasmatica superficiale alla profonda contornante il cilinder axis, così, egli dice, noi concepiamo come la mielina, in luogo d'essere riunita in una sola massa in tutto il segmento interanulare, sia divisa in più cilindro-coni incastrati gli uni negli altri.

❦

Questa esposizione evidentemente dimostra come già da molto tempo gli istologi abbiano traveduto o sospettato che nello spazio compreso tra il cilinder axis e la guaina di Schwann, oltre la mielina esiste qualche altra cosa, che notevolmente complica la struttura delle fibre nervose. In mezzo alla varietà dei fatti descritti, ed alla contraddizione delle opinioni, poi, parmi si possa scorgere una certa tendenza ad attribuire al cilinder axis una propria special guaina.

Vero è però, che nessuna delle accennate opinioni, non esclusa quella sulla guaina assiale, può dirsi generalmente accettata dagli istologi: basta in proposito l'osservare, che nei trattati di Istologia è molto se alcune di esse appena trovansi ricordate fra i dati storici.

Questa persistente oscurità intorno ad un argomento tanto studiato, devesi sopratutto attribuire a difetto dei metodi d'esame.

La guaina midollare, come si sa, rappresenta il maggior ostacolo che s'oppone alla diretta osservazione delle parti interne della fibra nervosa; l'applicazione di nuovi o perfezionati metodi di tecnica ebbero bensì per effetto di farci ogni volta progredire di qualche passo nella conoscenza delle parti medesime od almeno riescirono a stabilire un relativo accordo sulla real loro esistenza, come p. e., è avvenuto colla perfezionata applicazione dei metodi che valgono ad eliminare la mielina (trattamento delle fibre nervose coll'alcool e coll'etere a caldo; — bollitura col cloroformio eccet.); ma per ciò che riguarda la questione morfologica, è pur vero che nemmeno tali metodi sono valevoli a farci completamente raggiungere lo scopo. Per quanto le operazioni necessarie per la loro applicazione sieno fatte con delicatezza, è quasi impossibile evitare notevoli alterazioni nel-

l'insieme delle fibre, e dato pure si riescisse ad evitare ogni spostamento nella disposizione delle parti, è così grande la loro finezza, che, senza altri particolari spedienti, sarebbe ad ogni modo impossibile il poterne rilevare con chiarezza la fina disposizione.

Evidentemente l'intento potrebbe solo essere raggiunto con metodi: o che abbiano per risultato di eliminare la mielina, rendendo insieme più spiccate le parti da essa nascoste, senza bisogno di lunghe manipolazioni; oppure che valgono, per mezzo di speciali reazioni chimiche, a far loro assumere un colore oscuro, in modo che possano essere direttamente vedute ad onta della mielina.

Avendo io fatto una serie di tentativi per ottenere questi risultati, mi fu dato di raggiungere almeno in parte lo scopo, e ciò per due diverse vie; l'una più diretta, che consiste in una reazione colla quale ottengo una spiccata colorazione nera limitata allo stroma nascosto dalla guaina midollare, od a parte di esso, con che tale stroma può essere direttamente studiato in sito e ne' suoi rapporti colle altre parti della fibra nervosa, essendo nel modo più perfetto conservata la forma dell'elemento. L'altra via, che chiamerei indiretta, vale prima ad ottenere l'intento di eliminare la mielina, evitando ogni dannosa manipolazione, e successivamente a rendere più spiccate, mediante una colorazione giallo-bruna, le parti contenute nello spazio compreso tra il cilinder axis e la guaina midollare.

Coll'aiuto di questi metodi ho potuto mettere in evidenza nelle fibre nervose una singolare particolarità di struttura, che appunto si riferisce alla disposizione dello stroma di sostegno della guaina midollare *(stroma corneo,* secondo Ewald e Kühne), e tal particolarità, la quale può essere facilissima constatata, io qui presento quale contributo alla più intima conoscenza della fina struttura delle fibre nervose, esplicitamente dichiarando, che per arrivare alla perfetta conoscenza di esse, ritengo sieno necessarie ulteriori ricerche.

II.

Poichè i fatti riguardanti le parti contenute nella guaina midollare, non esclusi quelli descritti anche dai più moderni istologi, vennero accusati d'essere un prodotto del metodo di preparazione (azione coagulante

dell'alcool-Gerlach), io credo utile incominciare l'esposizione dei risultati delle mie ricerche, colla descrizione di una particolarità, che sebbene ancora si riferisca all'esterna fisonomia delle fibre nervose midollate e possa essere rilevata tanto a fresco, quanto dopo l'azione del reattivo (acido osmico), che viene considerato come il migliore per la perfetta conservazione della forma di tali elementi, pure non trovo sia stata da altri osservatori descritta.

Questa esterna particolarità, che, come dirò, è una parziale manifestazione di un fatto istologico in parte nascosto dalla guaina midollare, nel mentre può servire di indizio per la verifica del fatto stesso nella sua interezza, naturalmente vale a provare, che quanto può esser posto in evidenza solo col mezzo di particolari spedienti, non è punto un prodotto artificiale, giacchè tali spedienti non ad altro servono, che a far vedere la continuità delle parti visibili dall'esterno con quelle nascoste, ed a dare in pari tempo maggior risalto all'insieme.

Se si esamina con un mediocre ingrandimento (200-300 diametri) un preparato di fibre nervose (uomo - cane - coniglio), eseguito con tutte le cure che pei tessuti freschi e delicati soglionsi usare (nervo appena tolto o da soggetto vivo, in caso di operazione chirurgica, o d'animale appena ucciso — dilacerazione delicata — liquido indifferente), facendo scorrere nel campo microscopico una fibra nervosa isolata, facilmente si potrà rilevare che lungo la sua superficie, a distanze abbastanza regolari, e precisamente in corrispondenza delle incisure di Lanterman, esiste una regolare finissima striatura trasversale estesa dall'uno all'altro margine della sezione ottica della fibra, rimanendo verso l'esterno limitata dalla sola guaina di Schwann.

Passando ad un ingrandimento maggiore, preferibilmente da ottenersi con un buon sistema ad immersione, di leggieri si può verificare che la fina striatura è prodotta da una serie di tenuissime fibrille che passano dall'un margine all'altro dell'apparente superficie della fibra nervosa. — Codeste fibrille trasversali si presentano nel modo più distinto in corrispondenza delle incisure di Lanterman, allontanandosi da questa zona in ambedue le direzioni, esse vanno gradatamente diventando meno distinte e presto scompariscono, in guisa che verso il corpo dei singoli segmenti midollari, di solito non è più rilevabile alcuna fibrilla. Dissi di solito, non costantemente, giacchè non è raro di scorgere una continuazione della serie delle fibrille trasversali anche verso il mezzo dei segmenti.

Nelle fibre nervose trattate coll'acido osmico, secondo gli ordinarii precetti, la particolarità qui descritta può essere verificata anche con qualche maggior chiarezza, massime se l'esame vien fatto con un liquido d'aggiunta meno rifrangente della glicerina, come l'acqua o la soluzione di cloruro di sodio. — Con un mediocre ingrandimento di tali preparati, la particolarità in questione appare sotto forma di fascettine trasversali, situate in corrispondenza delle spezzature di Lanterman, e che spiccano lungo il decorso delle fibre rese brune dall'acido osmico, per un colore un po' più oscuro rispetto ai tratti intermedi. — Che tali fascette poi risultino da un regolare aggregato di fibrille, come venne detto di sopra, può essere parimenti verificato col mezzo di un più forte ingrandimento.

In alcuni preparati, tanto a fresco quanto trattati coll'acido osmico, dirigendo più particolarmente l'attenzione alle incisure in molte di esse è dato di scorgere una finissima dentellatura di quello fra i due margini di esse, che guarda verso l'interno della fibra. Siffatta dentellatura è in relazione collo andamento circolare delle fibre, e si verifica nel punto in cui le fibrille, decorrenti entro il margine leggermente divaricato di una incisura, nella sezione ottica da verticali diventano orizzontali. È superfluo il dire che questo aspetto dentellato, sebbene abbia la sua ragione d'esistere nei filamenti formanti le spire (di cui si terrà parola più oltre), devesi considerare come prodotto di alterazione, ed è probabilmente la prima manifestazione di una lieve coartazione verificatasi nelle parti interne delle fibre nervose.

A proposito dei preparati di fibre nervose ottenuti coll'acido osmico, voglio incidentalmente far osservare ancora che la superficie delle striscie midollari annerite che formano le zone laterali delle fibre medesime, non sono punto liscie, come vengono generalmente designate, ma presentano una fina regolare striatura e punteggiatura evidentemente in rapporto colla disposizione delle parti che entro la guaina midollare sono nascoste. Questo aspetto striato delle zone laterali delle fibre nervose è cosa diversa dell'*elegante disegno a rete* di cui fece parola Lanterman, disegno, che di fatto può essere verificato nella zona mediana delle fibre nervose della rana, e di cui, a differenza della striatura laterale, riesce impossibile il dire quale possa essere il significato.

*

Richiamata l'attenzione sulle apparenti regolari fascette fibrillari trasversali, visibili tanto a fresco quanto nei preparati coll'acido osmico, devo fornire la prova della mia asserzione, che questo reperto non è che una parziale manifestazione di una particolarità di struttura in parte nascosta dalla guaina midollare.

Tale prova può essere nel modo più sollecito fornita, trattando successivamente le fibre nervose colle norme che esporrò in fine, con due soluzioni, la prima di bicromato di potassa, coll'aggiunta di poco acido osmico, la seconda di nitrato d'argento; mediante questo trattamento si ottiene un più o meno completo annerimento limitato al sistema di filamenti in questione e non soltanto dalla parte visibile dall'esterno, ma anche di quella nascosta. — Per effetto di tale annerimento, massime se aggiungesi l'azione rischiarante di qualcuna delle sostanze all'uopo comunemente adoperate, gli stessi sistemi di filamenti ponno essere studiati in tutte le loro vicende e rapporti, studio che è molto facilitato dalla perfetta conservazione della forma della fibra nervosa.

Adunque la particolarità di struttura che nella sua interezza viene resa manifesta dal qui accennato metodo di preparazione, essenzialmente consiste in ciò, che lungo tutto il decorso delle fibre nervose, nello spazio compreso tra il cilinder axis e la guaina di Schwann, ad intervalli più o meno regolari, e precisamente in corrispondenza delle estremità dei segmenti midollari, trovansi disposti innumerevoli speciali apparati di sostegno della mielina, costituiti da altrettanti fili di estrema finezza, i quali girando attorno al cilinder axis con volute, che nel mentre vanno ingrandendosi, leggermente si spostano nel senso della lunghezza delle fibre, riescono a costituire altrettante spire di forma conica, i cui giri terminali, o dell'apice del cono, circondano più o meno strettamente il cilinder axis, mentre i giri iniziali o della base del cono corrispondono alla superficie interna della guaina di Schwann, colla quale sembra abbiano connessione.

Un esame più accurato poi fa rilevare esservi una esatta corrispondenza tra la disposizione delle spire e le incisure di Lanterman, si scorge cioè che quelle in certo modo limitano o ricoprono le estremità

assotigliate dei segmenti midollari, in guisa che i primi giri, o sommità delle spire, nel mentre sono più o meno direttamente applicati al cilinder axis, in pari tempo rappresentano la sommità della parte sottile di un segmento. Il successivo ampliarsi dei giri è sempre in corrispondenza del graduale ingrossamento delle estremità dei segmenti. Il reperto più frequente è che le forme a spira sono limitate alle estremità dei cilindroconi, e quindi esse di solito vedonsi separate da tratti, nei quali la fibra ha l'ordinario suo aspetto; non di rado però vedesi una continuazione dei giri lungo tutto il corpo dei segmenti, e qualche volta si verifica anche un incontro fra essi, avendosi allora dei tratti estesi di fibra, che presentano una regolare successione di finissimi anelli. Infine, talora si verifica che le forme spirali entrano l'una nell'altra in modo identico a quello degli imbuti che formano lo scheletro delle fibre nervose del midollo spinale.

Il trovarsi le forme spirali distribuite a distanza, in parte è da attribuirsi a mancata reazione, ma ad ogni modo è certo che nelle fibre nervose periferiche, siffatte forme sono in quantità notevolmente minore dei corrispondenti apparati esistenti nelle fibre nervose del midollo; in questi ultimi elementi infatti, gl'imbuti entrano costantemente l'uno nell'altro per metà o due terzi della loro lunghezza, formando così un non interrotto canale.

Circa i rapporti che i descritti sistemi di fibre spirali presentano colle altre parti solide delle fibre nervose, credo di poter dire che probabilmente havvi solo contiguità col cilinder axis, sebbene spesso si possa osservare che i giri iniziali delle spire, ripetendosi a brevissimi intervalli, costituiscano una specie di involucro anulare a tratti di cilinder axis; colla guaina di Schwann invece i rapporti devono essere molto più intimi, in molti casi, anzi, si ha l'impressione che i fili formanti le spire emanino direttamente dalla interna superficie di essa.

Ciò che del resto è affatto ovvio il rilevare, è, che i filamenti formanti le spire, sono di una delicatezza estrema, e per poco che le fibre vengono stirate od altrimenti maltrattate, si spostano e si frammentano così che è impossibile avere un'idea della loro primitiva disposizione.

Finalmente richiamando di nuovo l'attenzione sulle fibrille trasversali visibili anche nei preparati freschi, noterò come il trattamento colla miscela osmico-bicromica e nitrato di argento faccia chiarissimamente vedere come

esse altro non siano che la parte più larga, e quindi più superficiale della spira, la parte cioè immediatamente situata sotto la guaina di Schwann. Si comprende poi come, mano mano che i giri delle spire diventano più piccoli e vanno approssimandosi al cilinder axis, corrispondentemente essi debbano essere coperti dalla mielina, e debbano diventar inaccessibili ad un esame diretto.

Una conferma ulteriore dei fatti esposti ed insieme una via per meglio chiarire talune secondarie particolarità, può esser fornita dal secondo dei due procedimenti di cui sopra ho fatto parola.

Anche in questi preparati si ponno distintamente vedere le forme spirali circondanti il cilinder axis, ed esternamente limitate della guaina di Schwann. Qualche volta però, siccome la colorazione nera non è così nettamente limitata ai fili come nei preparati già descritti, questi sembrano cementati gli uni agli altri, per cui in luogo di chiare forme spirali, si ha invece l'apparenza di imbuti membranellari finamente striati in senso circolare e situati ad intervalli lungo le fibre.

Il reperto ha quindi molta maggior somiglianza con quello che riguarda il midollo spinale, colla differenza che, mentre in quest'organo le forme ad imbuto di regola si coprono a vicenda per circa metà della loro lunghezza, nelle fibre periferiche tal fatto è raro; le spire frequentemente sono disposte in guisa di toccarsi a vicenda colla base, più frequentemente ancora stanno a qualche distanza le une dalle altre.

Altro dettaglio, che in molti di questi preparati viene dimostrato, è la connessione intima dei giri iniziali delle spire colla guaina di Schwann.

III.

Metodi. — Il primo metodo, che per essere empirico, non è meno utile, è il seguente:

Ad un animale appena ucciso (preferibilmente il coniglio), colla maggiore delicatezza levo un tratto di nervo qualsiasi, e lo immergo tosto in un liquido composto come segue: soluzione di bicromato di potassa, al 2 p. 100, parti 10; soluzione di acido osmico, all'1 per 100, parti 2.

Quando la consistenza del tronco nervoso sia di qualche grado aumentata, ciò che accade dopo circa 1 ora d'immersione, lo suddivido in

segmenti della lunghezza di circa mezzo ad un centimetro, che tosto rimetto nel liquido.

Ottenute per effetto della miscela osmio-bicromica quelle modificazioni che valgono a mettere i pezzetti di nervo in condizione di reagire in modo conveniente sotto l' influenza del nitrato d'argento, si procede al secondo momento del processo, vale a dire, all'immersione in soluzione di nitrato di argento al 0,50 p. 100. A questo punto è necessario un'osservazione ed è che il nitrato d'argento agisce sulle fibre prima trattate colla miscela osmio-bicromica, in modo un po' diverso, a seconda della durata dell'immersione nella miscela stessa, e di più che l'azione adatta allo scopo istologico si verifica soltanto entro un certo periodo, fuori dei limiti del quale non si ha più alcun utile risultato.

Quale sia la durata di tal periodo, non è possibile dirlo con precisione, ma lo si può ritenere compreso fra le 16 e 24 ore. — Pertanto onde completare il più possibile i risultati, conviene fare molti saggi, vale a dire passare i pezzi di tre in tre ore circa nel nitrato d'argento, incominciando quattro ore dopo l'immersione nella miscela.

La durata dell'immersione nel nitrato d'argento deve essere non minore di otto ore, ma può senza danno venir protratta indeterminatamente.

Per l'esame, le preparazioni devonsi chiudere nella vernice damar, seguendo le comuni norme (alcool comune, alcool assoluto, olio di trementina, damar).

Il secondo processo può esser diviso in quattro tempi: 1° immersione nel bicromato: 2° passaggio nel nitrato d'argento: 3° allestimento del preparato in damar: 4° esposizione al sole.

È lo stesso processo che ha servito a metter in evidenza le forme ad imbuto nelle fibre nervose spinali, però con modificazioni, che si riferiscono alla durata dell'immersione nel bicromato.

Mentre per le fibre nervose spinali, affinchè accada la reazione occorre che i pezzetti vengano lasciati nel bicromato per 10-15 e più giorni, per le fibre nervose periferiche bastano da 4-6-8 ore, ad uno o al più due giorni. Durante questa fase, di periodo in periodo, dei pezzetti di nervo vengono dal bicromato passati nel nitrato d'argento; dopo 12-24 ore di tale immersione, il risultato è, che lungo l'andamento delle fibre scorgesi un lieve precipitato di color rossigno, in forma, ove di anelli, ove

di manichetti, ove di più larghe espansioni, precipitato ch' è grossolanamente in rapporto colla disposizione delle parti della fibra situata tra il cilinder axis e la guaina di Schwann.

Dal nitrato d'argento i pezzetti si passano nell'alcool, nel quale devono subire una specie di lavatura, col sostituire per due o tre volte dell'alcool puro a quello inquinato di nitrato di argento.

Nell'alcool medesimo i pezzetti ponno essere delicatamente dilacerati, ed i prodotti della dilacerazione, completamente desidratati con un'immersione di 10-15 minuti in alcool assoluto, e resi trasparenti coll' olio di trementina, sono finalmente chiusi nella vernice damar.

Dopo ciò il compimento della preparazione deve essere lasciato al tempo ed all' influenza dei raggi solari. In queste condizioni, entro un periodo che può essere di pochi giorni nella stagione calda, e di parecchie settimane nella fredda, nel preparato, mentre va disciogliendosi il precipitato rossigno, le fibre assumono dapprima una diffusa colorazione giallo-paglierina, poi a poco a poco in esse diventano evidenti i fili spirali o vanno disegnandosi i contorni degli apparati imbutiformi, sotto i diversi aspetti di cui sopra s'è fatta menzione.

I preparati ottenuti col 1° processo offrono il vantaggio di far vedere più spiccate e regolari le spire, ma non ponno essere conservati colla damar; quelli ottenuti col 2° processo, invece, difficilmente offrono la reazione delle spire in notevole estensione e tanto regolare, ma in compenso hanno il pregio di poter essere conservati, come gli analoghi preparati di fibre nervose centrali, per un tempo indeterminato.

FIBRE NERVOSE MIDOLLATE CENTRALI.

La fatta esposizione storica dei contradditorii risultati a cui, colle ricerche sulle parti che, nascoste dalla guaina midollare stanno attorno al cilinder axis, può essere in gran parte applicata anche a quest'altra categoria di fibre; Mauthner, anzi, riferisce i risultati delle sue ricerche in modo più speciale al midollo spinale, e Stilling esplicitamente applicava la sua dottrina tanto alle fibre centrali, che alle periferiche. Altrettanto va detto di Roudanowsky.

I lavori più moderni per vero esclusivamente si riferiscono alle fibre midollate periferiche, però fra essi voglionsi eccettuare quelli di Edwald e Kühne e di Rumpf, i quali, come verificavano l'esistenza della nevro-cheratina tanto nei nervi periferici quanto nella sostanza bianca e grigia dei centri nervosi, così per ciò che riguarda l'ammessa esistenza delle due guaine cornee, non facevano distinzione fra le fibre periferiche e quelle del midollo spinale, le sole fra le centrali che vennero da essi menzionate.

Su questo argomento io non farò che aggiungere alcune osservazioni di complemento a quanto intorno alle fibre nervose del midollo spinale trovasi esposto nel lavoro testè pubblicato dal mio allievo Rezzonico. E innanzi tutto per ciò che riguarda le fibre nervose midollate centrali, voglio richiamare l'attenzione sopra alcuni dettagli riguardanti l'esterna fisionomia di questi elementi, dettagli che sono un esatto riscontro di quanto si osserva nelle fibre nervose periferiche, e cioè:

1° *Interruzioni oblique della guaina midollare o spezzature di* Lanterman. — Sono rilevabili anche nelle fibre nervose del midollo spinale (specialmente del cavallo e del bue), però molto più difficilmente che nelle periferiche, e rispetto a queste sempre si differenziano per essere molto più oblique e corrispondentemente più lunghe; di più sogliono essere meno marcate, anzi molte volte, senza determinabile causa, riesce impossibile il metterle in evidenza. L'obliquità, la maggior lunghezza delle incisure delle fibre nervose del midollo spinale, rispetto a quelle periferiche, è in rapporto alla forma allungata degli imbuti formanti lo scheletro di sostegno della guaina midollare.

2° *Apparenza di fascette fibrillari situate a breve distanza lungo l'andamento delle fibre.* — A motivo della grandissima difficoltà di poter isolare in buon stato delle fibre nervose di midollo spinale a fresco, si può dire che sono visibili soltanto nelle fibre trattate coll'acido osmico, ed anche in queste solo allorchè esistono certe circostanze favorevoli che non sono riescito a ben determinare. Di regola poi nelle fibre spinali trattate a fresco coll'acido osmico, lungo tutto l'andamento di esse, nella zona mediana, scorgesi una regolare e continua striatura trasversale, risultante da tenuissime fibrille che passano dall'uno all'altro orlo.

3° *Regolare striatura obliqua delle zone laterali nelle fibre colorate coll'acido osmico.* — È prodotta, come nelle fibre nervose periferiche, dalle fibrille circolarmente decorrenti entro la guaina midollare.

Relativamente alle parti contenute nella guaina midollare, le più notevoli particolarità descritte nel lavoro di Rezzonico, essenzialmente consistono nella presenza di una non interrotta serie di imbuti di forma conica, la cui apertura minore strettamente avvolge tale organo, mentre la maggiore si applica alla superficie esterna dell'imbuto successivo, entrando l'uno nell'altro per circa la metà della loro lunghezza con tal disposizione da risultarne una specie di canale chiuso che imprigiona la guaina midollare e difende il cilinder axis.

Benchè uniti in catena, pure gli imbuti sono isolabili nella loro interezza, anzi con facilità si spostano e si ottengono liberi nel campo del microscopio; nel qual caso, ad un ingrandimento di 400 diametri, appaiono chiaramente striati nel senso della larghezza, e tali strie rappresentano le linee di connessione di una tenuissima fibrilla nastriforme, la quale avvolgendosi a spira, con giri fra loro aderentissimi, viene a costituire l'intero imbuto.

All'epoca della pubblicazione del lavoro di Rezzonico, mancando la conoscenza delle particolarità sulle fibre periferiche che formano principale argomento di questa relazione, intorno alla significazione degli imbuti, esponevasi l'ipotesi, che essi rappresentino alcun che di analogo al reticolo, attribuito da Tizzoni alle fibre nervose periferiche. I nuovi miei reperti intorno a queste ultime, naturalmente mi permettono un diverso e più esatto apprezzamento. Le forme ad imbuto, allora descritte, non sono punto una particolarità caratteristica delle fibre nervose del midollo spinale, ma hanno invece il loro preciso riscontro nelle fibre periferiche. Vero è che la corrispondenza non è perfetta perchè le apparenti forme ad imbuto delle fibre periferiche non sono così numerose e disposte in serie continua come nelle spinali, ma sogliono essere situate a qualche distanza le une dalle altre, ed hanno struttura meno stipata, per cui è assai più chiara la disposizione a spira dei fili che le costituiscono.

A questa differenza non si può attribuire un valore per la conoscenza del significato della particolarità istologica ora descritta. E qui credo di dover richiamare un'altra questione: com'è noto, può dirsi dagli istologi generalmente ammesso, che ciò che segna la più notevole differenza fra le fibre nervose centrali e quelle dei nervi periferici è la man-

canza nelle prime della guaina di Schwann, ed è pur noto che per spiegare come una sostanza liquida, quale è la mielina, possa rimanere in posto attorno al cilinder axis, vennero ammesse nei centri nervosi diverse particolarità di struttura: per es., Gerlach, attribuisce la funzione di contenere la guaina midollare e difendere il cilinder axis ad una rete elastica, a suo dire, esistente nello stroma fondamentale del midollo spinale; Schultze assegnò la stessa funzione a quella che egli designò col nome di sostanza connettiva, spugnosa, reticolare; molti altri constatarono la mancanza della guaina di Schwann, senza fermarsi a ricercare se alcun che esista per farne le veci.

Ora, la conosciuta particolarità dell' esistenza di una non interrotta catena di imbuti, in certo modo formanti un canale chiuso attorno al cilinder axis, fa comprendere come per contenere la mielina nelle fibre nervose centrali non sia punto necessaria la guaina di Schwann, essendochè evidentemente la funzione che per le fibre nervose periferiche viene esercitata da siffatta membranella, nelle fibre nervose centrali può essere sostenuta dagli imbuti, i quali appunto per ciò sarebbero disposti in modo di formare un canale chiuso, mentre nelle fibre nervose periferiche gli apparati, che corrispondono agli imbuti, sono più frequentemente disposti ad intervalli.

La descritta disposizione degli apparati spirali fa poi facilmente comprendere com' essi possano impedire gli spostamenti longitudinali della mielina. — Su questo argomento devo però aggiungere un altro dettaglio, ed è che nelle fibre nervose del midollo spinale, lo scheletro formato dagli imbuti-spire e all'esterno rinforzato da parecchie tenuissime fibrille, le quali strettamente applicate all'esterna superficie delle fibre nervose, in certo modo rappresentano esse la guaina di Schwann.

*

Compiuta la descrizione dei miei reperti, parmi opportuno rivolgere ad essi uno sguardo retrospettivo, tenendo in vista le particolarità da altri osservatori descritte.

E innanzi tutto, in relazione alle controversie relative alla esistenza di una speciale guaina periassile, sul conto della quale ne parve di ravvisare un relativo accordo tra gli osservatori, voglio dichiarare che, mentre

credo di poter recisamente negare la sua esistenza nelle fibre nervose centrali, non parmi di aver ancora acquistato ugual diritto per le fibre periferiche. Riguardo alle prime, nel mentre da una parte escludo l'esistenza di una vera guaina periassile, dall'altra osservo come il fatto dell'esistenza degli imbuti che a vicenda si coprono per oltre la metà della loro lunghezza, ci spiega l'opinione di quelli che sostennero l'esistenza di una doppia guaina: trattasi di una semplice apparenza, che facilmente può essere spiegata immaginando la sezione trasversale di due o tre tubi entranti l'uno nell'altro. — Lo stesso fatto ci offre una ben ovvia spiegazione della disposizione della guaina midollare a strati concentrici, disposizione che suolsi osservare nei preparati per sezione trasversale delle fibre nervose, e sulla quale da parecchi istologi, e primieramente da Mauthner, venne in modo speciale richiamata l'attenzione.

Intorno alle fibre periferiche ritengo che le date descrizioni della guaina periassile non valgono a farcene con sicurezza ammettere l'esistenza: in proposito, anzi, credo di poter asserire che i descritti reperti, anzichè valere di prova, si possono spiegare anch'essi colla conoscenza delle particolarità da me descritte. Difatti, circa i preparati per sezione trasversale, non si può negare che in esse il cilinder axis si presenta spesso circondato da un cerchiello od anche da due e più, se le sezioni non sono finissime, ma questi cerchielli non rappresentano punto le sezioni trasversali di una membranella, come s'è creduto, ma sono semplicemente i giri terminali delle spire.

Quanto ai reperti riguardanti le fibre vedute nel senso della lunghezza, si comprende come talora gli imbuti o le spire, che a vicenda in parte reciprocamente si coprono, in talune circostanze possano dare l'apparenza di una doppia guaina circondante il cilinder axis.

Dopo tutto, dichiaro ancora che per poter assolutamente negare o per ammettere l'esistenza di altri involucri od apparati di sostegno e difesa, all'infuori da quelli formati dalle spire o dagli imbuti, credo siano necessarie ulteriori osservazioni.

È poi evidente che i risultati di queste ricerche mi costringono a negare il reticolo periassile descritto da Tizzoni. So bene che nelle fibre nervose trattate col cloroformio bollente, in seguito alla più o meno completa soluzione della mielina, si ottiene veramente l'apparenza di un reticolo quale è da Tizzoni descritto, ma tale apparenza io devo ascriverla

da una parte alla incompleta manifestazione degli anelli delle spire, e specialmente dei più profondi o più vicini al cilinder axis, dall'altra agli spostamenti, alle rotture ed ai raggrinzamenti degli anelli medesimi. L'apparenza di regolari fascette fibrillari trasversali da me posta in rilievo nelle fibre nervose, tanto fresche, quanto trattate coll'acido osmico, parmi possa valere quale altro dato di prova dell'opinione qui manifestata.

Uno fra i dati di questa relazione che parmi meritevole di speciale attenzione, è quello che si riferisce al rapporto esistente tra la disposizione dei fili nascosti nella guaina midollare e le interruzioni di questa o spezzature di Lanterman; tale rapporto esiste tanto per le fibre nervose periferiche, quanto per le centrali, anzi si può dire che la divisione della guaina midollare in segmenti è prodotta e mantenuta dalla particolare disposizione dei fili, che entro la stessa guaina sono contenuti. — A questi stessi filamenti ordinati in spire ad imbuti devesi l'impedito spostamento della mielina nel solo senso longitudinale per le fibre periferiche, e tanto nel senso longitudinale che nel trasversale delle fibre centrali.

Voglio per ultimo far osservare che la descritta particolarità di struttura delle fibre midollate periferiche e centrali si presenta non priva di interesse anche per ciò che ci dà una spiegazione del particolare ben noto aspetto sotto cui suole presentarsi la mielina, allorchè nei preparati per dilacerazione a fresco, viene resa libera nel liquido d'aggiunta. La disposizione in globi a strati concentrici e le altre bizzarre apparenze della mielina, verosimilmente è da attribuirsi a ciò che entro i globi medesimi sono nascosti, formandone quasi lo scheletro, i descritti filamenti, i quali probabilmente per effetto di elasticità, assumono svariate disposizioni, però sempre con prevalenza della disposizione concentrica. Osservando le figure che riproducono i diversi aspetti sotto cui sogliono presentarsi le forme ad imbuto delle fibre nervose del midollo spinale, parmi non si possa a meno di scorgere un'analogia tra esse ed i noti globi mielinici dei preparati a fresco.

Tavola IV.

SPIEGAZIONE DELLE FIGURE

Fig. 1.ª — Fibra nervosa di nervo ischiatico del cane osservata a fresco in liquido indifferente: *a* spezzature di Lanterman colle corrispondenti fascette fibrillari (sezioni ottiche di fibrille circolari) perfettamente rilevabili anche a fresco e senza uso di reattivi; *b* strozzamento anulare di Ranvier.

Fig. 2ª. — Fibra nervosa di nervo ischiatico del coniglio trattata colla miscela osmio-bicromica e col nitrato d'argento. Colorazione dei fili circolari e spirali estesamente riescita.

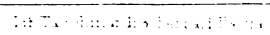
Fig. 3.ª — Fibra nervosa di nervo ischiatico del coniglio trattata come sopra. Colorazione dei fili spirali limitata (come più frequentemente accade) alle estremità dei segmenti midollari.

Fig. 4.ª — Fibra nervosa come sopra, trattata prima col bicromato di potassa, poi col nitrato d'argento e quindi esposta alla luce. Lo stroma di sostegno della guaina midollare si presenta sotto forma di imbuti, nei quali è pur evidente, sebbene meno spiccata che nei preparati trattati colla miscela osmio-bicromica, la struttura fibrillare.

Fig. 5.ª — Fibra nervosa di midollo spinale (vitello) trattata coll'acido osmico. Lungo il suo andamento, in un grado che si verifica solo in alcune circostanze che non m'è stato possibile di determinare, veggonsi parecchie ben distinte spezzature corrispondenti a quelle di Lanterman nelle fibre periferiche. Lungo la medesima fibra più chiaramente in corrispondenza delle spezzature, meno lungo il resto, vedesi un non interrotto sistema di tenuissime fibrille traversali (sezione ottica di fibrille circolari) che evidentemente devonsi riferire alle forme ad imbuto nascoste entro la guaina midollare e rilevabili soltanto col mezzo di speciali reazioni.

Fig. 6.ª — Frammento di fibra nervosa del midollo spinale, trattata coll'acido osmico, lungo l'andamento della quale veggonsi con sufficiente chiarezza le fibrille circolarmente decorrenti entro la guaina midollare.

Le figure 5ª e 6ª sono qui aggiunte solo per complemento di quelle che corredano il lavoro di Rezzonico.

C. Golgi del. Ulrico Hoepli, Editore Milano

XI.

SUI NERVI DEI TENDINI DELL'UOMO E DI ALTRI VERTEBRATI E DI UN NUOVO ORGANO NERVOSO TERMINALE MUSCOLO-TENDINEO

(TAV. V, VI, VII)

(ESTRATTO DALLE MEMORIE DELLA R. ACCADEMIA DELLE SCIENZE DI TORINO 1880)

I.

Di fronte alla diligenza con cui nell' epoca moderna vennero condotte le ricerche anatomiche, alla pertinacia con cui ogni più piccola parte dell'organismo nostro, con ogni mezzo d'osservazione, venne scrutata, è di sorpresa, che particolarità di organizzazione così spiccate, così facili a dimostrarsi, e per avventura di così rilevante significazione fisiologica come quelle ch'io mi propongo di descrivère, siano finora rimaste dagli anatomici inosservate.

Nè potrebbe dirsi che l'argomento della distribuzione e terminazione dei nervi nei tendini non abbia finora a sè richiamata l'attenzione degli osservatori, chè anzi, fra le recenti pubblicazioni, due ne troviamo, l'una di Rollet [1], l'altra di Sachs [2], esclusivamente dirette allo studio dell'argomento medesimo; ma per vero non potrebbesi asserire che o per l'una o per l'altra di queste due pubblicazioni, e massime per quella del primo, le conoscenze nostre sui nervi dei tendini abbiano notevolmente avvantaggiato.

Infatti Rollet, oltre che limitava lo studio ad un solo tendine della rana, il tendine del muscolo sterno-radiale, nemmeno per quest'unico ri-

---

[1] A. ROLLET, Ueber einen Nervenplexus und Nervenendigungen in einer Sehne — Sitzungsberichte d. k. Akademie d. Wissenschaften. Mai, 1876.

[2] C. SACHS, Die Nerven der Sehnen. — Arch. f. Anatomie Physiologie und Wissensch. Med. 1875 (pubblicato nel 1876).

cercato tendine, per l'inadatto metodo d'indagine adoperato [1] riesciva a determinare il vero modo di terminazione delle singole fibre nervose. Secondo la descrizione da lui data, il nervo al tendine destinato dà origine, complicatamente suddividendosi, ad un considerevole plesso di fibre midollate situato entro la sostanza propria del tendine. Le singole fibre che formano il plesso, dopo alquante suddivisioni, vanno in fine a metter capo ad altrettanti apparati terminali, a cui Rollet dà il nome di *zolle nervose* (Nerven-scollen), entro i quali suddividonsi, mantenendosi sempre midollate, per 2, 3 e talora anche 4 volte, terminando finalmente od assottigliate a punta o con un'espansione a limiti indeterminati.

Nella descrizione delle zolle, poi, Rollet fa in esse distinguere le ramificazioni delle fibre nervose ed una sostanza interposta. Relativamente alle prime è solo da aggiungere che esse non rimangono circoscritte alle zolle, ma ne oltrepassano i confini, dal che risulta che la sostanza di queste non è ben delimitata, ma passa gradatamente nel tessuto circostante. La sostanza interposta consta di nuclei, d'aspetto eguale a quello delle cellule nervose, e di una sostanza costituita da granuli disposti in linee ondulate ed intrecciate, tra cui esistono degli spazii chiari del pari decorrenti in linee ondulate ed intrecciate, sicchè ne risulta un insieme difficilissimo a descriversi. Queste così dette zolle avrebbero, secondo Rollet, molta somiglianza colle piastre nervose terminali dei muscoli striati, però non si può comprendere, se si tiene conto della sua descrizione e della figura che ne dà, in che siffatta somiglianza consista [2].

Di maggior interesse, comechè fatte su più larga scala e con miglior metodo, sono le ricerche di Sachs. Però, nel mentre è molto vicina

---

[1] Per mettere in evidenza i nervi tendinei che descrive, ROLLET adoprò una attenuata soluzione (1 gr. su 1000 cc.) di acido cloridrico o nitrico, entro la quale immergeva il tendine lasciandovelo fino a che si fosse trasformato in una massa vitrea. — Dall' acido osmico e dal cloruro d' oro nessun maggior dettaglio gli venne fatto rilevare oltre quanto ottenne col solo acido nitrico; il cloruro d'oro è anzi da lui dichiarato non raccomandabile per lo studio delle zolle, perchè ne altera i fini dettagli di struttura, nello stesso modo che esso altera, dice, le piastre terminali dei muscoli.

[2] Per apprezzare questo confronto di ROLLET, è d' uopo ricordare che per le fibre nervose motrici egli non ammette la terminazione nelle placche circoscritte quali sono generalmente descritte nelle fibre muscolari, ma in proposito s' associa alle opinioni di GERLACH ed ARNDT, opinioni che da nessun altro istologo poterono finora essere confermate.

al vero la descrizione che egli dà delle terminazioni nervose nei tendini della rana e della lucertola, nulla affatto di nuovo essa aggiunge per ciò che riguarda i tendini degli uccelli e dei mammiferi. È anzi sorprendente come, pur avendo fatto argomento di speciali ricerche anche i tendini di queste altre classi di animali, egli non abbia punto rilevate le modalità affatto speciali e caratteristiche di terminazione che in essi hanno luogo. Per ciò che riguarda lo studio della distribuzione dei nervi tendinei, devo notare di più che i suoi risultati non potrebbero essere più manchevoli; p. es. relativamente agli uccelli, egli dice di non aver trovato traccia di nervi nei tendini delle gambe e solo d'averli trovati così scarsi in quelle delle ali, da doversi loro attribuire pochissima importanza, mentre nelle gambe quanto nelle ali, nei muscoli pettorali ecc., assai numerosi sono i tendini provveduti di nervi e delle corrispondenti caratteristiche terminazioni.

Tre sono i modi di terminazione da Sachs verificati. Il più frequente avverrebbe mediante decomposizione delle fibre midollari in un *intricato cespuglio (wirres Gestrüpp)* di fibrille pallide, le quali s'intrecciano in ogni direzione a guisa di un micelio. Non potè verificare se vi fosse o no una rete; gli ultimi prolungamenti del *cespuglio* sembra che terminino semplicemente a punta.

Il secondo modo (rane), molto meno frequente, lo descrive come segue: « alcune fibre s'irradiano a pennello in una serie di fibrille pallide che decorrono per lunghi tratti senza ramificarsi, terminando verosimilmente a punta ».

Il terzo avverrebbe (nel solo tendine dello sterno-radiale) mediante formazione di una specie di clava entro la quale la fibra terminerebbe con un rigonfiamento vescicolare (1).

Tutti questi diversi modi di terminazione si riferiscono ai tendini della rana e della lucertola; quanto ai mammiferi, dei quali egli fece oggetto di ricerca i tendini caudali ed il centro tendineo del ratto e del

(1) Le figure di questa clava terminale date da SACHS e la circostanza che, ad onta delle innumerevoli preparazioni, solo 1 o 2 volte riescì ad ottenere forme siffatte con qualche evidenza, e il fatto che nessun altro fra gli osservatori, che di questo argomento si sono occupati, potè ottenere egual reperto, fa supporre che qualche accidentalità di preparazione lo abbia tratto in errore.

gatto, dopo aver detto che in essi le terminazioni in certo modo tengono il mezzo tra i primi due tipi, di più dettagliato egli soltanto nota che, avvenuto il passaggio delle fibre midollate nelle pallide, il dominio di ramificazione delle ultime s'estende considerevolmente nella direzione longitudinale del tendine, senza derivarne forme *simili a cespuglio* come negli anfibi e negli uccelli; che la terminazione accade nell' interno della specifica sostanza tendinea non interstizialmente, e che le ramificazioni di ciascuna fibra sono rigorosamente limitate al dominio di un unico tendine elementare (1).

Lo stato della questione, quale venne qui esposto, non può certo dirsi cambiato, massime per ciò che riguarda i mammiferi in generale, da un più recente lavoro su questo medesimo argomento pubblicato da Gemt (2): basti il dire come in esso si trovi che « le ricerche dei tendini dei mammiferi diedero risultati negativi ». Quanto alle terminazioni nervose dei tendini della rana e della lucertola, egli dice che dai singoli rami delle fibre midollate emanano delle fibre varicose di diversa finezza le quali frequentemente si ramificano, e qua e là s' anastomizzano, terminando libere e senza rigonfiamenti terminali entro il tessuto, così derivando dei pennelli terminali di forma ovale visibili, quali piccole macchie di color violetto, parte ad occhio nudo, parte col semplice aiuto di una lente.

Pertanto, ad onta delle qui accennate ricerche, noi possiamo asserire che, mentre si hanno conoscenze abbastanza dettagliate sulle terminazioni nervose nei tendini de' vertebrati inferiori (rane, lucertole), riguardo ai mammiferi in genere e l'uomo in ispecie, il problema del rapporto dei nervi coi tendini, trovasi ancora al punto medesimo che venne segnato da Kölliker (3) colle parole seguenti, le uniche che all'argomento egli abbia dedicate:

---

(1) Ho creduto di dover riferire con qualche dettaglio i risultati delle ricerche di ROLLET e SACHS per ciò che in un'autorevole rivista tedesca (Jahresbericht über die Leistungen und Fortschritte in der gesammten Medicin. Berlin, 1879) WALDEYER, facendo il sunto della mia comunicazione preventiva, *evidentemente senza averne compreso il senso*, vorrebbe far credere che il tipo di terminazione che io ho descritto come nuovo e caratteristico, corrisponde a quello descritto già da quei due osservatori.

(2) T. GEMT, Ein Beitrag zu der Lehre von den Nervenendigugen in Bindegewebe. Dissert. Kiel, 1877.

(3) KÖLLIKER, Handbuch d. Gewebelehre, 5ª edizione. Leipzig, 1767, p. 169.

« Riguardo ai tendini, recentemente nel pipistrello, anche ne' più piccoli, ho veduto, almeno superficialmente, abbastanza numerose diramazioni -nervose. Nei più grandi, come nel tendine d' Achille, nel tendine del quadricipite, nel centro tendineo, nell' uomo i nervi insieme ai vasi penetrano anche nell'interno. Nelle fasce o guaine tendinee e capsule sinoviali del sistema muscolare fino ad ora non vennero dimostrati nervi ».

Qual considerevole lacuna sia codesta nel dominio della fine anatomia può essere dimostrato semplicemente col ricordare gli studi, che intorno a taluni particolari fenomeni di sensibilità dei tendini dell' uomo vennero recentemente istituiti da clinici e da fisiologi, e le interpretazioni diverse che degli stessi fenomeni, per difetto di base anatomica, vennero date ([1]).

Obbietto principale delle mie ricerche furono i tendini dell' uomo ; però estesi le osservazioni anche a diversi altri mammiferi (coniglio, cane, gatto, topo), ad alcuni uccelli (passero, fringuello, rondine) ed anche a qualche anfibio (rana) e rettile (lucertola).

Noterò anzi come ai risultati ottenuti nell'uomo io sia stato guidato da quelli ottenuti da prima nella lucertola, di poi negli uccelli, quindi nel coniglio; e voglio altresì fin d'ora far rimarcare come le terminazioni nervose che io ho trovato nei tendini della lucertola abbiano per me un doppio valore, in quanto che, oltre al presentarmi uno dei modi più chiari e più caratteristici di terminazione dei nervi, m' offersero un evidente riscontro del modo con cui le fibre nervose si comportano entro gli organi terminali da me trovati nei mammiferi e negli uccelli.

Seguendo l' ordine delle ricerche, credo utile incominciare la mia esposizione da quelle eseguite sui tendini delle lucertole e delle rane.

II.

Ricerche sulla Lucertola. — I tendini delle lucertole rappresentano il terreno più opportuno e più facile per la ricerca della terminazioni nervose in tali organi, e in ciò essi presentano corrispondenza coi mu-

---

([1]) Veggasi cap. V di questo lavoro.

scoli volontarii dello stesso animale, i quali, come si sa, del pari offrono il materiale più facile per la chiara dimostrazione degli apparati terminali dei nervi di moto.

I tendini che io trovai provveduti di nervi sono: 1° due o tre picpiccoli tendinetti appartenenti ai muscoli della doccia vertebrale; 2° uno che per situazione corrisponde allo sterno-radiale della rana; 3° due tendinetti caudali; 4° altro appartenente ai flessori delle estremità anteriori; 5° uno appartenente agli estensori; 6° tendine del semitendinoso; 7° tendine d'Achille.

Il tendine d'Achille, e specialmente la sua superficie inferiore (superficie palmare della zampa posteriore), sia per la quantità delle fibre nervose di cui è fornito, sia per la facilità con cui può essere tolto dall'animale, è quello che meglio si presta per siffatto studio.

Sul modo con cui le fibre nervose arrivano al tendine, non esiste legge determinata: il caso più frequente è quello che esse escono dal mezzo dei fasci muscolari; alcune volte invece hanno opposta provenienza, portansi cioè alla zona della terminale loro espansione, derivando dal punto dell' inserzione ossea del tendine. Sapendo che negli arti tanto i nervi di senso, quanto quelli di moto, derivano da tronchi comuni di natura mista, parvemi superfluo il dilungarmi in ricerche per voler precisare da qual parte ne' singoli casi derivino i tronchi nervosi terminali. Qualunque sia la derivazione di questi ultimi, è regola quasi assoluta che le terminazioni si verificano in prossimità della zona di passaggio delle fibre muscolari nel tessuto tendineo; anzi frequentemente accade che gli apparati terminali trovansi negli interstizii esistenti tra i punti d'inserzione delle fibre nei tendini, venendo così nascoste dalle fibre muscolari in guisa che si riesce a renderle palesi solo allorchè s'allontanino artificialmente queste ultime.

Sia che derivino dall'interno delle masse muscolari, sia che provengano dall' opposta direzione, le fibre nervose destinate ai tendini, abbastanza facilmente distinguonsi da quelle destinate ai muscoli pel modo alquanto diverso di decorrere e di ramificarsi. Sono per verità differenze che meglio si possono comprendere colla pratica, che descrivere; tuttavia si può dire che, per es., le prime di solito veggonsi decorrere per lunghi tratti in linea retta, che le ramificazioni si succedono a notevoli intervalli, distaccandosi prevalentemente ad angolo retto, e che le diramazioni se-

condarie e terziarie decorrono e si ramificano conservando identico tipo, in guisa che giammai ne risultano quelle spiccate branche arboriformi che, e pel più frequente succedersi delle suddivisioni, che hanno luogo piuttosto ad angolo acuto, e pel più rapido arrivo ai corrispondenti organi terminali (piastre), quasi sono caratteristiche dei nervi muscolari.

Arrivate le fibre nervose tendinee o all'estremo limite della zona muscolare, o nella zona di confine tra il tendine ed il muscolo, inviano lateralmente, con una certa regolarità di distanza, dei rami i quali talora senza ulteriori suddivisioni, dopo breve decorso, perduta la guaina midollare si decompongono rapidamente in tenuissime fibrille pallide, le quali intrecciandosi od anastomizzandosi dànno origine alle circoscritte reticelle terminali, che descriverò con qualche maggior dettaglio più sotto altre volte invece quelle branche nervose secondarie di nuovo si suddividono, dando luogo a fibre di terzo ed anche di quarto ordine, ciascuna delle quali mette poi capo ad un corrispondente apparato terminale, e, come accade per le fibre nervose motorie rispetto alle placche, è soltanto in prossimità degli stessi apparati terminali che esse perdono la guaina midollare (ved. Fig. 1ª).

La fisonomia degli apparati terminali nominati (Fig. 2ª e 3ª), a cui come ho detto, mettono capo le singole fibre midollari di 2°, 3° e 4° ordine, benchè tipica, difficilmente può essere con esattezza descritta; basterà tuttavia a farne comprendere le particolarità essenziali il dire che, appena perduta la guaina midollare, i nudi *cilinder axis* si dividono da prima in due, tre o quattro fibrille che tosto dànno origine, in direzioni svariate, a numerose altre fibrille, le quali alla lor volta, nuovamente decompongonsi in fili di estrema finezza, che, anastomizzandosi ed intrecciandosi coi vicini, riescono a formare una reticella a maglie irregolari, a confini ben delimitati, presentante qua e là degli ingrossamenti o punti nodali, ed avente non soltanto un' estensione in superficie, ma anche in profondità, entro la sostanza tendinea, comprendendo nelle sue maglie alcuni fascetti della stessa sostanza.

L'estensione in profondità non può essere con precisione determinata, ma certamente non è considerevole; l'estensione nel senso della superficie è all'incirca dai 60 ai 100 μ in lunghezza e dai 40 ai 50 μ in larghezza. Qua e là accollati alle fibrille, e specialmente a quelle risultanti dalle prime suddivisioni del *cilinder axis*, veggonsi dei nuclei tondeggianti od

ovali a contorni spiccati, granulosi, di fisonomia un po' diversa da quella dei nuclei disseminati tra i fasci del circostante tessuto tendineo.

Ognuno degli apparati terminali essendo il risultato della suddivisione delle singole fibre nervose di 2°, 3° e 4° ordine sopradescritte, ne risulta che essi sogliono essere disposti in gruppi distribuiti ad intervalli lungo l'andamento dei fasci di fibre o delle fibre isolate, non di rado, anzi, le espansioni reticolari di un gruppo sono tanto vicine da confondersi le une colle altre; questo però è fatto raro.

Nel ripetere le preparazioni dei nervi tendinei delle lucertole mi è invece, con una certa frequenza, avvenuto di mettere in evidenza, insieme alle tipiche terminazioni qui descritte, un altro sistema di fibre nervose sprovvedute di mielina (fibre nervose pallide), le quali, e per la presenza di rigonfiamenti nucleati e pel modo di decorrere e di ramificarsi, presentano i caratteri dei nervi che col metodo del cloruro d'oro tanto facilmente si ponno dimostrare nelle sierose in genere, specialmente peritoneo, lungo l'andamento dei vasi. — Questo secondo sistema di fibre nervose nell' insieme dà luogo ad una rete a grandi maglie, estesa a considerevoli tratti del tendine e aventi limiti indeterminati; sembra anzi non sia che una continuazione di quella che, con caratteri identici, esiste anche tra i fasci muscolari; infine, essa verosimilmente appartiene alla categoria dei nervi vasali, sebbene non sempre si possa dimostrare la loro relazione coi vasi.

Sul conto di queste fibrille metto in nota un altro solo dettaglio, ed è che, siccome la rete da esse formata, giusta quanto ho detto, s'estende a grandi tratti della superficie dei tendini, così talora accade, che alcuni dei relativi filamenti veggonsi passare dall'uno all'altro apparato terminale delle fibre prima descritte, dando luogo ad una connessione che però sembra sia solo apparente (ved. Fig. 2ª).

Volendo ora fare un confronto tra il tipo di terminazione dei nervi tendinei delle lucertole e quello dei mammiferi ed uccelli, risulta che, mentre da una parte, se si considera la terminazione delle singole fibre, havvi una corrispondenza quasi perfetta, giacchè tanto in quelle che in queste vi ha una reticella di eguale aspetto, d'altra parte vi ha una notevole differenza, consistente in ciò che nelle lucertole i gruppi di reticelle terminali sono liberi alla superficie dei tendini, mentre nei mammiferi ed uccelli, per effetto di ispessimento del connettivo tendineo e della

probabile aggiunta di un rivestimento endoteliare, si ha la formazione di individuali e tipici corpi, con ben delimitate pareti, entro i quali sono disposte più o meno numerose reticelle terminali.

Ricerche sulle rane. — Non entro nei dettagli delle mie ricerche fatte anche su questo animale, perchè quanto ai caratteri essenziali, le terminazioni nervose dei loro tendini corrispondono a quelle delle lucertole, e se esistono delle differenze, queste si riferiscono a modalità secondarie. La corrispondenza consiste in ciò che anche nei tendini della rana gli apparati terminali sono rappresentati da reticelle, e dall' essere tali reticelle distribuite entro la sostanza del tendine, massime negli strati superficiali, *libere da involucro*; le differenze, non tenendo conto della maggiore estensione delle reticelle, consistono semplicemente in ciò, che nei tendini della rana, le stesse reticelle sono molto più fine e delicate, per cui riesce estremamente difficile il vederle nella loro integrità. Questa difficoltà dipende sopratutto dal fatto che, sia che s' adoperi il metodo del cloruro d'oro, sia che s'impieghino altri più semplici metodi, per rendere spiccati i nervi, è sempre necessario far uso di reattivi, i quali, mentre valgono a rischiarare il tessuto tendineo, agiscono rigonfiandolo; è appunto per effetto del rigonfiamento che le tenuissime fibrille formanti la rete, sogliono disorganizzarsi, spesso anzi in tal grado da non rimanere dell'interno apparato terminale che un cumulo di sostanza granulo-fibrillare.

I tendini, che nella rana io trovai provveduti di nervi, sono quelli del muscolo sterno-radiale e quello del semitendinoso. Il primo, che, seguendo le indicazioni date da Rollet, può essere colla massima facilità levato dall'animale vivente, è senza contestazione il più opportuno per questo studio.

III.

Ricerche sull' uomo e su altri mammiferi. — Come ciò che v'ha di più interessante riguardo alla distribuzione dei nervi, già in parte risulta da quanto dovrò esporre intorno alle terminazioni, così parmi conveniente far precedere la descrizione di queste.

Due affatto diversi modi di terminazione delle fibre nervose vennero da me trovati nei tendini:

a) L'uno è rappresentato da particolari corpi assolutamente caratteristici per aspetto, forma, struttura e modo di connessione colle fibre nervose; corpi che trovano un riscontro in nessuno dei conosciuti apparati nervosi terminali dell'organismo nostro; la cui significazione pertanto molto probabilmente trovasi in armonia colla funzione che tendini e muscoli insieme devono compiere. A questi, a motivo dei rapporti che essi hanno coi muscoli, da una parte, e coi tendini dall' altra, io credo debbasi applicare il nome di *Organi nervosi terminali muscoli-tendinei*.

b) L'altro tipo è rappresentato da corpi che parimente hanno una propria spiccata fisonomia, ma che, insieme, almeno sotto alcuni rapporti, trovano un riscontro in altri conosciuti apparati nervosi terminali dell'organismo nostro, coi quali, in relazione coll' anatomica corrispondenza, probabilmente hanno anche analogia di funzione. Noto fin d'ora che alludo alle così dette clave terminali della congiuntiva, del glande, ecc.

Di quanto questi due tipi di apparati terminali sono fra loro diversi per forma, struttura e rapporti colle fibre nervose, di altrettanto essi l'uno dall'altro diversificano per la sede; i primi sempre si trovano negli strati profondi delle origini dei tendini, nel punto di passaggio del muscolo nel tendine, quindi sempre in relazione coi fasci muscolari; i secondi, invece, di regola si trovano negli strati superficiali dei tendini o delle espansioni tendinee.

Organi muscolo-tendinei (veggansi Figure 4ª, 5ª, 6ª, 7ª, 8ª e 9ª con relativa spiegazione). — I principali loro caratteri anatomici si possono come segue brevemente riassumere.

Hanno generalmente forma fusata, e delle loro estremità l' una è sempre in rapporto coi fasci di fibre muscolari, del cui sarcolemma il loro stroma fibrillare appare in diretta continuazione; l' altra estremità, talora semplice, più frequentemente divisa in due, segue l'andamento dei fasci tendinei, andando a notevole distanza, gradatamente, a confondersi con essi.

Il loro diametro oscilla entro i limiti piuttosto larghi, da 70-80 μ in larghezza e 300-400 in lunghezza, a 100-120 μ in larghezza e oltre 800 in lunghezza; questi ultimi, massime se colorati coll'oro, ponno con tutta facilità essere distinti ed isolati coll'aiuto di una semplice lente.

Il loro contorno suol essere abbastanza spiccato, anzi talora si pre-

senta sotto forma di un sottile orlo splendente, lungo il quale si scorgono dei nuclei; però io non credo che tale orlo splendente indichi l'esistenza di una membrana involgente, piuttosto ritengo esso sia effetto d' ispessimento dei superficialissimi strati connettivi. Alcune ricerche istituite col metodo del nitrato d'argento mi fanno inclinare ad ammettere che sulla loro superficie esista un rivestimento endoteliare, siccome però i risultati della reazione non ebbero tutta la desiderabile chiarezza, non credo di poter dare questo fatto come assolutamente certo.

Quanto alla struttura, se si fa astrazione delle fibre nervose midollate, che in diverso numero dall'esterno vi penetrano, direbbesi che essi semplicemente constino di tessuto connettivo fibrillare con nuclei in esso disseminati; però esaminati dopo leggiero rischiaramento con qualche acido, negli strati più prossimi alla periferia, ed anche immediatamente al di sotto dello splendente orlo, qua e là scorgonsi numerosi, piccoli, accumuli di sostanza apparentemente granulosa. Dirò poi come la granulosità non sia che un'erronea apparenza.

Caratteristico è il modo con cui i corpi, che sto descrivendo, si trovano in rapporto colle fibre nervose.

Il caso più frequente è che una sola sia la fibra destinata a ciascuno di essi, però accade abbastanza di frequente che diano accesso a 2, a 3 e ben anco a 4 fibre midollate. L'entrata può verificarsi tanto da una delle estremità, costantemente quella che va a confondersi coi fasci tendinei, quanto da lato e precisamente da un punto della porzione più grossa della forma fusata.

Qualunque sia il numero delle fibre entranti, nel portarsi verso la parte centrale del corpo, esse continuano a suddividersi dicotomicamente, e ciascuna fibra di secondo o terzo ordine, ancora conservando i caratteri della fibra midollata, si dirige, divergendo l'una dall'altra, alla periferia, nella direzione degli accennati piccoli accumuli di sostanza granulosa. Tutto ciò può essere rilevato coi più semplici mezzi d' osservazione, per esempio, col rischiaramento ottenuto mediante attenuate soluzioni di acido cloridrico od acetico od arsenico. L' ulteriore o finale modo di comportarsi delle singole fibre può solo essere scoperto colla reazione del cloruro d'oro.

Ecco quanto coll' aiuto di quest' altro metodo ci è dato di rilevare.

Trasformatesi le fibre midollate in fibre pallide, queste, dando luogo

ad alcune fra loro divergenti suddivisioni dicotomiche, continuano il loro tragitto verso la periferia dei corpi, dove giunte, mediante più fine e frequenti suddivisioni a brevissimi intervalli, riescono a costituire numerosi, circoscritti ed allungati intrecci reticolari, disposti parallelamente alla superficie, e situati al posto dei suaccennati periferici accumuli di sostanza apparentemente granulosa. Siffatti circoscritti intrecci reticolari a piccolo ingrandimento, hanno apparenza di altrettanti fiocchetti.

A questo punto, nel mentre nuovamente richiamo l' attenzione sul fatto, già notato, che le terminazioni ora studiate offrono la più grande analogia con quelle che, secondo la descrizione da me data, sono distribuite a gruppi e libere da involucro lungo i tronchi nervosi dei tendini della lucertola, voglio in pari tempo far rilevare ancora, come, tanto le une quanto le altre, però in modo più evidente nei tendini delle lucertole, perchè ivi le circoscritte espansioni reticolari si possono meglio studiare di superficie, per l'aspetto delle ultime fibrille, e pel particolare modo di ramificarsi, e pei nuclei che alle fibrille stanno accollati, offrono una fisonomia d'assieme che richiama quella delle terminazioni nervose nei muscoli (placche). Dissi fisonomia d' assieme, giacchè ad un minuto esame quali caratteri differenziali per le terminazioni nei tendini troviamo: più complicate e più fine suddivisioni delle fibrille, la forma veramente reticolata, l'internarsi dell'intreccio reticolare nello spessore dei fascetti tendinei, e finalmente, almeno in generale, la maggior estensione che presentano gli apparenti fiocchetti terminali dei tendini in confronto delle placche terminali dei muscoli.

Riguardo alla genesi di questa categoria di corpi terminali, tenuto conto del trovarsi essi in diretta continuazione, da una parte col sarcolemma delle fibre muscolari, dall'altra coi fasci tendinei, coi quali il loro stroma va a confondersi, ed altresì tenuto conto della loro struttura fibrillare, si è portati ad ammettere che essi semplicemente risultino da un circoscritto ispessimento del connettivo tendineo attorno ed in corrispondenza di un gruppo di terminazioni nervose.

Quanto alla distribuzione degli apparati terminali ora descritti, le mie osservazioni dimostrano che essi esistono, se non in tutti, nella grande maggioranza dei muscoli del nostro organismo. I muscoli, nei quali la presenza degli apparati muscoli-tendinei è più facilmente dimostrabile, sono: grande e piccolo palmare, omero-radiale, cubitale, prona-

tore rotondo, flessore profondo e superficiale, per le estremità superiori; quadricipite, semitendinoso, gastronemi, soleo, plantare gracile, tibiale posteriore, flessore comune delle dita, lungo peroneo laterale, per le estremità inferiori. — Fra i muscoli, nei quali le mie ricerche intorno alla distribuzione degli organi muscoli-tendinei ebbero invece risultato negativo, menzionerò i motori dell'occhio, nessuno eccettuato.

Il fatto, che, relativamente alla topografica distribuzione di questi corpi, parmi meriti d' essere in modo più speciale rimarcato, è la loro esistenza tanto nei tendini superficiali, quanto nei profondi, e riguardo ai singoli muscoli, non meno nelle radici o lamine tendinee superficiali, che nelle interne.

Nel *coniglio*, che è l'animale nel quale queste ricerche riescono più facili, trovo sempre i corpi in numero più considerevole nei tendini delle estremità posteriori, e più specialmente nella parte alta della lamina tendinea profonda de'gastronemi, e nella estesa espansione tendinea appartenente ai muscoli della doccia vertebrale (ved. Fig. 4ª).

Nel *topo*, nel *cane* e nel *gatto*, fatta eccezione di una maggiore difficoltà a trovare i corpi, ho fatto identiche osservazioni.

Negli *uccelli*, invece, gli organi nervosi terminali muscolo-tendinei, vennero da me trovati in maggior numero nelle ali ed in una lamina tendinea profonda del grande muscolo pettorale.

Secondo tipo di organi nervosi terminali — (*Gomitoli - clave - diverse forme di corpi Paciniani*) (ved. Fig. 10ª, 11ª, 12ª, 13ª, 14ª, 15ª, e 16ª), — Noto innanzi tutto che i fatti che passo ad esporre in questo paragrafo si riferiscono ai soli tendini dell'uomo. — Come già ho notato, le forme dei corpi, che ascrivo a questo secondo tipo, di regola si trovano alla superficie dei tendini e delle lamine tendinee e preferibilmente verso le loro radici in prossimità delle inserzioni od anche in mezzo ai fasci di fibre muscolari; abbastanza frequentemente però se ne riscontrano anche proprio nello spessore del tessuto tendineo e, secondo le più recenti mie osservazioni, alcuni altresì eccezionalmente esistono nell'interna superficie del tendine, superficie completamente occupata dalle inserzioni delle fibre muscolari, e quindi in mezzo a queste ultime.

I tendini, nei quali la ricerca m'è riuscita più facile, sono i seguenti: grande e piccolo palmare, flessore comune superficiale e profondo delle

dita della mano, cubitale anteriore, adduttore del pollice, plantare gracile, gemelli, tibiale posteriore.

Hanno tali corpi generalmente forma globosa od ovale; qualche volta ho riscontrato anche forme semilunari. Il loro volume oscilla entro confini piuttosto larghi; parecchi dei più piccoli vennero da me trovati del diametro di 40-50 μ in larghezza e 70-80 di lunghezza, alcuni fra i più grandi misurarono 100-130 μ in larghezza e 300-350 in lunghezza; prevalgono le forme minori od intermedie.

In essi devonsi considerare tre parti, cioè: l'involucro, il contenuto e la fibra o le fibre nervose entranti.

L'involucro non è punto semplice, come, secondo la descrizione di Krause e di Axel-Key, si riscontra nelle clave terminali della congiuntiva; ma di un notevole spessore e composto di una serie di finissimi strati concentricamente disposti, con nuclei ovali interposti.

Il contenuto, nei miei preparati ottenuti coll'acido osmico, appare sotto forma di una massa gialliccia costituita da una sostanza fondamentale omogenea e da disseminati granuli di diversa grandezza, molto rifrangenti. Se questo contenuto sia soltanto in apparenza uniformemente granuloso e abbia invece, come riguardo agli *Endkolben* della congiuntiva è detto da Axel-Key, è argomento intorno al quale non posso pronunciarmi con precisione; in proposito noterò soltanto che entro la massa d'apparenza granulosa soglionsi riscontrare alcuni nuclei, tondeggianti od ovali, generalmente provveduti di spiccato nucleolo.

Nella gran maggioranza dei casi una sola è la fibra che, attraversando il rivestimento, va a mettersi in rapporto col contenuto granuloso, ma non si ponno dire eccezionali i corpi che dànno accesso a due, ed anche a tre fibre; riguardo a questi ultimi devesi però notare, che molte volte le due o tre fibre entranti risultano da biforcazione a qualche distanza del corpo a cui sono destinate.

Nel modo di comportarsi delle fibre nervose rispetto ai corpi, e, corrispondentemente, nell'aspetto dei corpi medesimi, notansi numerose differenze, delle quali sarebbe troppo lungo il dare una descrizione dettagliata, epperò io mi limiterò a menzionarne qualcuna.

Il caso più semplice ed anche più frequente, che specialmente si verifica riguardo ai più piccoli corpi, è che la fibra entrante, perduta la guaina midollare, termina all'estremità opposta dei corpi formando un

piccolo rigonfiamento quale suol essere descritto per le fibre dei corpi di Pacini; in altri casi, appena attraversato l'involucro, la fibra termina in modo indistinto entro la sostanza granulosa. Qualche altra volta ho potuto con chiarezza verificare la formazione di un'ansa; la fibra seguendo gli strati periferici della sostanza granulosa, compie entro questa un completo giro, ed esce dal corpo accollandosi alla fibra afferente per prendere poi altra via, lungo la quale a me fu dato seguirla solo per breve tratto.

Caso più frequente del precedente è quello di vedere la fibra nervosa dare luogo entro la sostanza granulosa ad una serie, talora assai complicata, di anse in direzione diversa, e di diversa forma, in guisa di risultarne un vero gomitolo (ved. Fig. 12ª e 13ª) che molto da vicino ricorda quelli della congiuntiva, quali sono disegnati da Krause e da Axel-Key e da Ciaccio.

Finalmente menzionerò anche un raro reperto, riguardo al quale non saprei dire se una fibra nervosa soltanto attraversasse i corpi globosi, per portarsi poi ad altra destinazione, oppure se si trattasse di due fibre entranti in opposta direzione; nei rari casi a cui ora accenno ambidue i poli di un corpo di forma ovale davano passaggio ad una fibra, senza che però vi fosse continuità fra esse.

Circa la disposizione di questi corpi, mi limiterò a notare, come di frequente parecchi di essi veggansi situati a breve distanza l'uno dall'altro, od in gruppi. Un vicino fascetto nervoso, suddividendosi, provvede ciascun corpo di una fibrilla.

Dopo quanto venne finora da me esposto intorno alla distribuzione delle due forme di apparati terminali, ben poco di interessante resta da aggiungere intorno alla distribuzione dei tronchi nervosi nei tendini. Il già detto, basta a dimostrare, come contrariamente a quanto farebbero supporre le da prima accennate osservazioni di Sachs, di Rollet, ed anche di Kölliker, la presenza di fibre nervose nei tendini, sia, almeno nei vertebrati superiori, piuttosto legge che eccezione. La mancata conoscenza di questo fatto soprattutto dipende dal non essere state rilevate le località in cui i nervi prevalentemente si distribuiscono. Nel decorso di lunghi tendini, riesce difatti piuttosto difficilmente di riscontrare dei rami nervosi, sebbene tal reperto, nell'uomo ed altri mammiferi, ad ogni modo non si possa dire eccezionale; facendo invece le ricerche verso la radice di ten-

dini nelle espansioni tendinee ivi esistenti, negli strati superficiali o nei profondi, massime lungo i margini verso l'inserzione delle fibre muscolari, assai facilmente riesce di trovare dei fasci di fibre nervose o delle isolate fibre, seguendo le quali si è poi guidati alla scoperta degli organi terminali.

Relativamente alla fisonomia dei plessi nervosi dei tendini, noterò come sia di carattere speciale delle singole fibre il decorrere per lunghi tratti in linea retta, il ramificarsi a piuttosto lunghi intervalli e prevalentemente ad angolo retto, il frequente passaggio da uno ad altro fascetto, dando così origine ad una irregolare rete a grandi maglie.

Da ultimo presenterebbesi anche il problema, se, massime lungo l'andamento dei tendini, esistano altri modi di terminazione oltre quelli da me descritti. A tale problema, per ciò che riguarda i mammiferi e gli uccelli, io inclino a dare risposta negativa, però avuto riguardo alle caratteristiche terminazioni libere da involucro, esistenti lungo i sottili tendini di parecchi muscoli della lucertola e della rana, non credo di poter escludere in modo assoluto che analoghe terminazioni esistano anche ai tendini dell'uomo e di altri mammiferi.

Per conclusione, volendo dire una parola anche intorno alla probabile significazione dei due diversi tipi di organi nervosi terminali di cui ho fatta la descrizione, riguardo al primo, quello affatto caratteristico pei tendini, se prendo in considerazione e la distribuzione dei corpi, che indifferentemente ha luogo tanto nelle radici tendinee superficiali, quanto nelle profonde, e la speciale loro situazione nella zona di passaggio del muscolo nel tendine, anzi la loro diretta continuazione col sarcolemma delle fibre muscolari primitive, se finalmente anche prendo in considerazione la forma speciale, tipica, di terminazione delle singole fibrille, a me sembra di potere, con sufficiente fondamento, ammettere che i medesimi organi abbiano una funzione armonizzante con quella dei muscoli, e precisamente che essi possono essere organi di una speciale sensibilità muscolare, od i misuratori della tensione dei muscoli (organi del senso muscolare).

Quanto al secondo tipo di apparati nervosi terminali, la loro situazione più superficiale e la stessa loro analogia con altri organi terminali di nota funzione, mi sembrano abbastanza valevoli argomenti per far ammettere che essi sieno corpi tattili.

IV.

Voglio infine richiamare l'attenzione sopra un'altra particolarità singolare riguardante gli involucri delle fibre nervose dei tendini dell'uomo e che di regola appare più spiccata negli adulti (Fig. 17ª).

Seguendo l'andamento delle fibre nervose che decorrono od immediatamente sulla superficie dei tendini o nello spessore delle lamelle connettive da cui i tendini sogliono essere rivestiti, facilissimamente accade di poter osservare, che, ogni qual volta esse devono passare sopra o rasente ad un vaso arterioso, con regola costante l'esterna guaina, da cui sono circondate (guaina di Henle), presenta un considerevole circoscritto ispessimento avente il massimo spessore in corrispondenza del punto dell' incrociamento, e che va rapidamente decrescendo nelle due opposte direzioni, per ritornare a breve distanza entro i limiti ordinari. Siffatta disposizione fa sì che, considerati isolatamente, tali ispessimenti hanno l'aspetto di corpi fusati, risultanti da lamelle connettive regolarmente sovrapposte a strati disseminati di nuclei regolarmente disposti, il tutto con una certa analogia di quanto s' osserva nei corpi di Pacini. La fig. 17ª offre una esatta idea di tale particolarità.

Gli ingrossamenti sogliono essere più pronunciati allorchè le fibre nervose s' incontrano colle più grosse arterie decorrenti sulla superficie dei tendini, ma esistono in forma di piccole varicosità anche in corrispondenza agli incrociamenti colle arterie più fine.

Parmi evidente, che a questi rigonfiamenti degli involucri delle fibre nervose in corrispondenza dei punti in cui esse passano rasente alle arterie, non si possa attribuire altra significazione che quella di mezzi di difesa o di riparo dei fili conduttori delle eccitazioni di senso, contro l'urto arterioso a cui costantemente devono sottostare. Però, nel mentre hanno significato di mezzi di riparo, alla loro volta verosimilmente si ponno considerare quali conseguenze dell'urto; sarebbero delle circoscritte iperplasie della guaina di Henle prodotte dall' irritazione costante a cui essa guaina è sottoposta per effetto dell'urto arterioso.

V.

Nell'accennare, al principio di questo lavoro, come il difetto di esatte conoscenze anatomiche sull'innervazione dei tendini costituisca una notevole lacuna, non meno per la fisiologia, che per la patologia, io mi riferiva ad alcune note manifestazioni nervose riguardanti i tendini, le quali dopo che da Erb e Westphal vennero fatte argomento di speciale considerazione, successivamente da altri patologi, e da alcuni fisiologi furono più da vicino studiate, ed in varia guisa interpretate e spiegate.

I fenomeni nervosi, a cui alludo, sono semplicemente quelle rapide contrazioni o tremiti, che si verificano nei muscoli, allorchè si eserciti un'azione meccanica istantanea (p. es. leggera percussione) sui tendini che ai muscoli corrispondono. È questo un fenomeno che può essere con facilità verificato in condizioni fisiologiche, ma che, come appunto Erb e Westphal fecero rilevare, in modo più vivo e più squisito si manifesta negli individui che in causa di talune malattie spinali e cerebrali (degenerazione grigia della parte alta dei cordoni posteriori e laterali, compressione del midollo spinale, tumori, emorragie cerebrali), sono affetti di paraplegia o paraparesi. È noto poi come il fenomeno in questione possa essere nel modo più facile rilevato nel muscolo quadricipite, allorchè si percuota la sua espansione tendinea formante il così detto legamento patellare, e nei muscoli gastronemi per irritazione esercitata sul tendine d'Achille.

Qual è la spiegazione che di tal fenomeno può esser data?

Esclusa l'azione riflessa per irritazione dei nervi cutanei, giacchè il fenomeno non si verifica se si pizzica istantaneamente la cute che copre il legamento patellare od il tendine d'Achille, come pure se si percuote la medesima quando sia sollevata ai due lati, mentre invece la irritazione del tendine è seguita dalla contrazione del muscolo, allorchè la cute è anestetizzata coll'apparecchio di Richardson;

Esclusa l'azione riflessa per intromissione dei nervi articolari, perchè la contrazione non si verifica se la percussione viene eseguita verso l'articolazione del piede o del ginocchio; parrebbe che il fenomeno non possa essere altrimenti spiegato, che ammettendo un'azione riflessa derivante dagli stessi tendini irritati.

Tale è difatti la spiegazione adottata da Erb [1], il quale esplicitamente dichiara che, non potendosi ammettere l'azione riflessa per via della cute, la pronta contrazione dei muscoli quadricipite della gamba, tricipite brachiale e gastronemi, per effetto di una lieve percussione fatta sui rispettivi tendini, può soltanto derivare dai tendini stessi o dalle immediate loro continuazioni.

Siffatta spiegazione non è accettata da Westphal [2], il quale in un lavoro pubblicato contemporaneamente a quello di Erb, dopo aver esclusa l'azione riflessa per la via dei nervi cutanei ed articolari, ed aver ricordato, che « *la fisiologia non parla di azioni riflesse direttamente derivanti dai tendini* », osserva essere difficilmente ammissibile l'azione riflessa per intromissione dei centri, anche per la ragione che non s' osservano mai contrazioni consensuali nei muscoli omonimi degli arti opposti e negli antagonisti. Westphal conclude coll'ammettere, che il fenomeno della contrazione dipenda da diretta meccanica irritazione dei muscoli, irritazione esercitata dalla improvvisa distensione o scuotimento del tendine percosso.

Non è in perfetto accordo nè coll'una nè coll'altra delle spiegazioni qui accennate, quella che del fenomeno in questione venne data da Joffroy [3]. Nel far osservare come i movimenti descritti da Erb e Westphal fossero da lungo tempo noti ai clinici francesi (Charcot, Vulpian, Brown-Séquard), egli interpretava come un prodotto di azione riflessa derivante, oltrechè da tensione muscolare, anche dall'irritazione dei nervi della cute.

A questo punto trovandosi i termini della quistione, F. Schultze e P. Furbringer [4], onde venire in chiaro sulla natura del fenomeno, istituivano una serie di ricerche sui conigli in parte sani, in parte operati col taglio o del crurale, o dell'ischiatico, o del midollo spinale, a vario livello, ed arrivarono alle conclusioni: 1° Che nei fenomeni nervosi veri-

---

(1) W. Erb, Ueber Sehnenreflexe bei Gesunden und Rückenmarkskranken. Archiv. f. Psychiatrie vol. V, pag. 792, 1875.

(2) C. Westphal, Ueber cinige Bewegungs-Erscheinungen en gelämten Gliedern. Archiv. f. Psychiatrie, vol. V. p. 809, 1875.

(3) A. Joffroy, De la trépidation épileptoïde du membre inférieur dans certaines maladies nerveuses. Gazette médicale de Paris, n. 33 e 35, 1875.

(4) F. Schultze und P. Fürbringer, Experimentelles über die Sehnenreflexe. Centralblatt f. Med. Wissensch., n. 54, 1875.

ficati nei tendini, non può trattarsi di una meccanica contrazione dei muscoli direttamente prodotta dal tendine; 2° Che gli stessi fenomeni piuttosto risultano da un meccanismo di riflessione dipendente dall'irritazione meccanica del tendine, e da questo originante, di cui gli archi di riflessione, per ciò che riguarda le estremità posteriori sono situati nella parte inferiore del midollo spinale; 3° Che le azioni riflesse della cute, nel senso di Joffroy, non sono in alcun modo ammissibili.

Successivamente Lewinski [1], coll'appoggio di osservazioni fatte in due casi clinici, contro Westphal sostenne che la contrazione muscolare, che segue all'irritazione dei tendini è da ritenersi un vero fenomeno riflesso, e ciò anche perchè, contrariamente all'osservazione dello stesso Westphal, egli avrebbe verificato che, dato un aumento dell'attività riflessoria del midollo spinale, si hanno contrazioni non soltanto dei muscoli i cui tendini sono irritati, ma anche degli antagonisti. Ammette poi la possibilità che la contrazione muscolare prodotta dalla distensione dei tendini possa essere eventualmente sostenuta da irritazione dei nervi sensibili della cute. L'aumento poi dei fenomeni riflessi dei tendini potrebbe quindi essere prodotto: 1° da aumentata tensione dei tendini (contratture), 2° da aumento delle irritabilità del centro motorio riflessore, 3° dalla combinazione di queste due cause.

Finalmente, fra i recenti studi sui fenomeni nervosi dei tendini, vogliono essere ricordati quelli di Burckhardt [2] il quale, mediante delicate sperienze col metodo della determinazione del tempo [3], otteneva interessanti risultati che si possono riassumere come segue: 1° Nell'uomo, dal momento dell'irritazione del tendine fino alla contrazione del muscolo, scorre la terza o la quarta parte del tempo necessario per le azioni riflesse della cute; 2° Alla manifestazione del fenomeno riflesso in questione non si impiega la metà del tempo necessario perchè la riflessione abbia luogo per mezzo della sostanza grigia centrale, è quindi necessario ammettere che essa abbia luogo per altra via; 3° Non è ammissibile che

---

(1) LEWINSKI, Ueber sog. Sehnenreflexe und Spinalepilepsie. Archiv. f. Psych., vol. VII, pag. 327, 1877.

(2) G. BURCKHARDT, Ueber Sehnenreflexe. Festschrift, dem ANDENKEN an A. v. HALLER dargebracht. Bern, 1877.

(3) F. BURCKARDT, Physiologische Diagnostik, 1875.

le azioni riflesse dei tendini risultino da diretta irritazione dei muscoli, perchè se così fosse, le parti di muscolo più vicine alla patella dovrebbero contrarsi prima di quelle situate più in alto con una differenza di 20-30 millesimi di secondo, mentre invece vi ha la sola differenza di 2-3 millesimi di secondo.

Tenuto conto delle circostanze qui accennate e del fatto che le riflessioni tendinee persistono senza alterazioni del tempo di effettuazione anche dopo il taglio delle radici nel canale vertebrale e dopo distruzione del midollo lombare, mentre, date queste condizioni, le riflessioni cutanee cessano tosto e per sempre, e che invece col taglio del nervo crurale cessano tanto le riflessioni tendinee, quanto le cutanee e che i fenomeni riflessi tendinei incrociati abbisognano d'egual tempo dei cutanei, Burckardt conclude: « che il fenomeno in questione è assolutamente di natura riflessa, la cui chiusura di circolo però non esiste nel midollo spinale, ma probabilmente nel plesso o nei gangli spinali. » I tendini sarebbero pertanto collegati coi loro muscoli da una via sensibile, la quale non passa direttamente dal tendine al muscolo e nemmeno tocca la sostanza grigia del midollo spinale.

Concludendo, mentre dai patologi vennero date ai fenomeni nervosi dei tendini contraddittorie interpretazioni, i fisiologi invece, in base a ricerche sperimentali, con accordo completo, furono portati ad ammettere trattarsi di azioni riflesse; per sanzionare i risultati di questi e per dare una sicura base ai giudizi di quelli, mancavano, massime riguardo all'uomo, dei precisi dati anatomici, chè evidentemente in proposito non potevano dirsi sufficienti i dati concernenti i vertebrati inferiori ed i mammiferi, questi soprattutto scarsissimi, sopra ricordati.

Ora, da queste mie ricerche, che dimostrano come i tendini dell'uomo sieno forniti di due diversi tipi di organi terminali, l'uno analogo a quello che trovasi in molte fra le parti più sensibili del corpo (per la sensibilità comune), l'altro affatto speciale e situato, quasi dinamometro, tra gli organi che rappresentano la potenza motrice (fibre muscolari) e la parte su cui primieramente questa potenza agisce (tendini), anche questa lacuna parmi completamente tolta.

VI.

(*Metodi di indagini*).

Sebbene la dimostrazione dei fatti esposti in questo lavoro io l'abbia ottenuta coi metodi e coi reattivi comunemente adoperati nella tecnica microscopica, tuttavia per quelle particolari modalità di preparazione richieste in queste come in tutte le speciali ricerche, parmi non affatto superfluo il dare in proposito qualche cenno di schiarimento.

Studio degli organi muscolo-tendinei. — I procedimenti che io seguo per lo studio di questi organi sono un po' diversi a seconda che mi prefiggo semplicemente di dimostrarne la presenza, facendo vedere insieme i rapporti che essi hanno colle fibre nervose, o di mettere in evidenza la loro connessione colle fibre muscolari, oppure di dimostrare il modo con cui entro i medesimi organi terminano le singole fibre nervose.

a) Riguardo al primo scopo, siccome nell'uomo, a motivo del considerevole spessore delle lamine tendinee e del maggiore sviluppo delle masse muscolari, la ricerca riesce alquanto difficile, così a chi per le prime volte volesse ripetere queste indagini, io suggerirei di valersi dei conigli. Come già ho notato, la gran maggioranza delle espansioni tendinee sono fornite di nervi e dei corrispondenti apparati terminali, però talune di esse offrono terreno assai più facile; fra queste annovero le espansioni tendinee dei flessori delle dita degli arti anteriori, quelle dei gemelli e tibiali anteriori e posteriori, e più specialmente la parte alta dell'estesa espansione tendinea dei muscoli della doccia vertebrale. Essendo le fibre nervose muscolo-tendinee, coi corrispondenti apparati terminali, situate nella superficie profonda della lamina, così importa innanzi tutto mettere a nudo questa, allontanando il più possibile in modo delicato le fibre muscolari, che sulla medesima superficie si inseriscono. Questo scopo può essere già in parte ottenuto col distaccare la lamina nel seguente modo; insinuato, a muscolo distaccato o lasciato in posto, un piccolo bistorì immediatamente al di sotto della espansione tendinea si fa scorrere, con un movimento di sega, la lama, orizzontalmente tenuta, verso l'estremità superiore della espansione e così se ne opera il distacco, e la si esporta nella maggior possibile estensione e nettezza. Se per avventura fosse ri-

masto aderente troppo considerevole quantità di tessuto muscolare, con una forbicina ricurva, conviene delicatamente allontanarlo quanto è possibile. Per quanto la lamina sia fina, la naturale opacità del tessuto tendineo suol essere tale da impedire l'osservazione delle fibre nervose che nel suo spessore ed alla sua superficie decorrono; qual secondo momento dell'operazione importa rischiarare la lamina stessa con qualcuno degli acidi comunemente a tale scopo impiegati nella tecnica microscopica.

Le ordinarie attenuate soluzioni di acido acetico, di acido cloridrico o nitrico (1, 2, 3 p. 100) servono tutte bene; per altro, siccome può importare di ottenere in questi stessi preparati la reazione del cloruro d'oro (colle modalità che esporrò in seguito), e siccome il miglior modo per ottenere questa reazione è quello di far precedere l'azione di una soluzione di acido arsenico al $^{1}|_{2}$ od 1 per 100, così anche pel semplice scopo di rischiaramento, io trovo utile di valermi di questa stessa soluzione nelle indicate proporzioni: un'immersione di circa 15 minuti basta per ottenere il voluto effetto. Ottenuto il rischiaramento, la lamina posta sopra un portoggetti e coperta con un largo coproggetti, può essere senz'altro sottoposta all'osservazione, e già con poca ricerca si potranno scorgere le fibre nervose midollate seguendo le quali, se il preparato non venne troppo maltrattato, costantemente s'arriverà alla scoperta de' corrispondenti apparati terminali.

Del resto, la ricerca può essere molto facilitata, ottenendosi insieme di gran lunga più chiari e spiccati i fatti che si vogliono studiare, associando all'azione rischiarante della soluzione di acido arsenico, quella dell'acido osmico.

L'annerimento delle fibre nervose può coll'acido osmico essere ottenuto sia facendo precedere l'applicazione sua a quella dell'accennata soluzione di acido arsenico (mediante iniezioni sottotendinee a muscolo in posto), sia col farlo agire contemporaneamente aggiungendo alla soluzione di acido arsenicico una certa quantità di soluzione osmica (di acido arsenicico parti 4; soluzione di acido osmico all'1 per 100 una parte), sia finalmente facendolo agire successivamente a lamina già rischiarata mediante immersione in una soluzione osmica del $^{1}|_{2}$ p. 100. Coll'associare, nei modi ora detti, l'azione dell'acido osmico a quella degli acidi rischiaranti, si ha anche il vantaggio di ottenere dei preparati che ponno essere senz'altro conservati nella glicerina, mentre col solo primo procedimento,

a motivo della grande trasparenza che vanno acquistando, essi presto diventano inservibili.

Credo quasi superfluo aggiungere, che, dopo poca pratica acquistata nel coniglio, attenendosi ad identiche norme, la ricerca degli apparati muscolo-tendinei riesce facile anche nell' uomo; la preparazione è solo più fastidiosa a motivo dello spessore delle lamine tendinee e della grossezza dei fasci muscolari, in mezzo ai quali i medesimi apparati stanno nascosti.

b) Onde verificare la descritta connessione colle fibre muscolari conviene ricorrere a pezzi induriti col bicromato di potassa, secondo le comuni norme. Le modalità di preparazione in proposito da me seguite sono le seguenti: da pezzi (preferibilmente di coniglio) induriti nel bicromato di potassa distacco intieri quei muscoli che mi propongo di studiare e li immergo in una abbondante soluzione di acido cloridrico all' 1 o 2 per 100. Dopo 2 o 3 giorni di tale immersione, durante i quali è utile sostituire alla ingiallita soluzione altra pura, si osserva, che da una parte le superficiali lamine tendinee, involgenti i muscoli, acquistano trasparenza, dall' altra, che le fibre muscolari, per un tratto più o meno esteso verso le inserzioni tendinee, diventono fragili e quindi si rompono molto facilmente nel senso trasversale. Il risultato utile di questo trattamento preparatorio è che si ponno ottenere isolati degli estesi tratti di lamine tendinee cui rimangono aderenti i monconi d' inserzione delle rotte fibre muscolari. Se il tessuto tendineo per la precedente dimora nella soluzione di acido cloridrico, s'è fatta abbastanza trasparente, queste lamine ponno essere, come stanno, sottoposte ad esame, e in esse, seguendo il decorso delle fibre nervose, si potranno facilmente scoprire gli organi muscolo-tendinei coi rispettivi loro rapporti colle fibre muscolari, quali sono rappresentati nelle figure. Qualora incece il tessuto tendineo fosse ancora opaco, occorre rinnovare il trattamento colla soluzione acida rischiarante per un tempo più o meno lungo. Anche per questi preparati, onde rendere più spiccate le fibre nervose, è utile ricorrere all' azione dell' acido osmico (prolungata immersione in una soluzione ad $^1|_4$ o $^1|_2$ per 100). Per quest' ultimo scopo giovano pure le attenuatissime soluzioni acidificate di cloruro di palladio, se non che le preparazioni trattate con questo reattivo col tempo si guastano, pel diffuso annerimento che in esse si verifica.

c) Finalmente, per la dimostrazione delle terminazioni delle singole fibre nervose entro gli organi muscolo-tendinei, io mi valgo dello stesso metodo di impregnazione col cloruro d'oro e di potassio, applicato con speciali modalità, che da alcuni anni io adopero per lo studio delle terminazioni nervose nei muscoli striati, e che dopo aver esperimentato i molti che vennero proposti (non esclusi quello di Fischer, coll'acido formico, e quello di Ranvier, col succo di limone), io trovo a tutti preferibile per la sicurezza di riescita, per la chiarezza delle immagini, e sopratutto perchè fornisce preparati che si mantengono inalterati per lungo tempo, ciò che pei preparati col cloruro d'oro non è punto cosa facile ([1]).

Esportate le lamine tendinee nel modo prima detto, le sottopongo ai seguenti diversi trattamenti:

1.° Immersione per 10-15-20 minuti, fino a che siano diventate trasparenti, in una soluzione di acido arsenicico al $^1|_2$ per 100,

2.° Passaggio diretto dalla soluzione di acido arsenicico in una piuttosto abbondante soluzione di cloruro d'oro e potassio al $^1|_2$ per 100. prolungando questa seconda immersione per 20-30 minuti, cioè fino a che la lamina abbia acquistato un diffuso color paglierino.

3.° Lavatura nell'acqua distillata.

4.° Passaggio in altra abbondante soluzione di acido arsenicico all'1 per 100, ed esposizione al sole entro la medesima.

Sotto l'influenza dei raggi solari le fibre midollate si colorano in poche ore; è più tarda a presentarsi la colorazione delle fibre pallide e delle reticelle terminali, però di regola dopo 24-30 ore (entro il qual periodo è utile sostituire alla soluzione di acido arsenicico, divenuta di color violetto per l'oro ridotto, altra soluzione pura), la colorazione è completa. Successivamente conviene sottoporre i pezzi *scelti*, che voglionsi conservare, a ripetute lavature coll'acqua distillata. La chiusura del preparato vien fatta in glicerina.

Per la ricerca del 2° tipo di organi nervosi terminali (clave, gomi-

([1]) Dei preparati di fibre muscolari colle rispettive terminazioni nervose sono da me conservati già da 3 o 4 anni in ottimo stato, e parimente benissimo conservati tengo già da quasi tre anni i preparati di organi muscolo-tendinei colle rispettive finissime reticelle nervose terminali.

toli, corpi di Pacini, ecc.), da me fatta soltanto nell'uomo, credo basti il dire che trattasi soltanto:

1.° Di rendere spiccate le fibre nervose che decorrono sulla superficie delle radici dei tendini col mezzo dell'acido osmico. — Ottenuto l'annerimento, le fibre nervose ponno essere vedute a debolissimo ingrandimento (Obj. 1 o 2 Hartnack ed anche col microscopio semplice) e allora, seguendone cogli stessi ingrandimenti il decorso, è facilissimo rintracciare anche gli organi terminali.

2.° Di rendere trasparenti e di assottigliare pazientemente, dall'interno verso l'esterno, le porzioni di tendine che si credono interessanti per la riconosciuta presenza dei nominati corpi terminali. L'esame e la successiva conservazione dei preparati è parimente fatta in glicerina.

TAVOLE V, VI, VII.

SPIEGAZIONE DELLE FIGURE

Fig. 1.ª — Zona di passaggio tra muscolo e tessuto tendineo (nel tendine d'Achille della Lucertola) con fibra nervosa inviante numerosi rami, ciascuno dei quali mette capo ad una reticella terminale (*Preparato ottenuto coll'acido arsenicico e col cloruro d'oro; ingrandimento di circa* 200 *diametri*).

Fig. 2.ª — Fibra nervosa midollata del tendine d'Achille della Lucertola, che dà origine a 4 o 5 rami, ciascuno dei quali, dopo aver perduta la guaina midollare, suddividendosi, dà origine ad una reticella terminale situata negli strati superficiali del tendine. — Qua e là nei punti nodali della rete veggonsi alcuni nuclei di aspetto granuloso. — Le fibrille nucleate, distribuite in tutto il campo e formanti una rete a grandi maglie, appartengono al 2° sistema di fibrille nervose descritto nel lavoro (*Preparato come il precedente; ingrandimento di circa* 400 *diametri*).

Fig. 3.ª — Isolata terminazione nervosa di un tendine di Lucertola riprodotta il più possibile dettagliatamente (*Acido arsenicico ed oro; ingrandimento ottenuto coll' Oc.* III Hartnack *e sistema n.* VII. *Immers.* Gundlach).

Fig. 4.ª — Disegno che dimostra la distribuzione degli organi muscolo-tendinei in un tratto della parte superiore (regione dorsale superiore) della lamina tendinea appartenente ai muscoli della doccia vertebrale nel Coniglio. — Dalla parte *superiore* della lamina arrivano tre fasci nervosi (*a. a. a.*), i quali dànno origine a numerose fibre, ciascuna delle quali va a metter capo in un organo terminale muscolo-tendineo.

Fig. 5.ª — Apparato terminale muscolo-tendineo dell'uomo. — Una delle sue estremità (*a*) dà inserzione a numerose fibre muscolari; l'estremità opposta (*b*) si confonde col tessuto del tendine. — La fibra nervosa midollata, entrante da un lato dell'organo, dà origine, entro l'organo medesimo, a numerose fibre secondarie, le quali, dopo altre suddivisioni, si trasformano in fibre pallide. In alcuni punti del disegno è pure accennata la terminale decomposizione delle fibre nervose *Oc.* III *Obj.* 8 Hartnack).

Fig. 6ª-7ª-8.ª — Tre esemplari di organi nervosi terminali muscolo-tendinei del Coniglio. — Rapporti identici a quelli indicati nella precedente spiegazione (*Oc.* III, *Obj.* 7 Hartnack).

Fig. 9.ª — Organo muscolo-tendineo di Coniglio, presentante alla sua periferia le reticelle terminali a cui mettono capo le fibrille nervose risultanti dalla complicata suddivisione dell'unica fibra midollata di cui esso è provveduto (*Oc.* III, *Obj.* 8 Hartnack).

Fig. 10.ª — Piccolo tratto (veduto a debole ingrandimento) della superficie del tendine del muscolo pronatore rotondo dell'uomo (zona marginale presso l'inserzione

delle fibre muscolari) in cui decorrono parecchie fibre nervose dalle quali partono rami che, ora direttamente ora dopo suddivisione, vanno a metter capo a piccole forme di corpuscoli di Pacini.

Fig. 11.ª — Fascio nervoso, appartenente ad una espansione tendinea profonda del muscolo pronatore rotondo dell'uomo, di cui tre diramazioni mettono capo a corpi terminali appartenenti al tipo, più o meno modificato, dei corpi di Pacini, ed una, che si suddivide, va ad innervare due corpi muscolo-tendinei (*Ingrandimento di circa* 30 *diametri*).

Fig. 12.ª — Quattro corpi terminali analoghi a quelli da Ciaccio, Krause ed Axel Key descritti per la congiuntiva, ciascuno dei quali è provveduto di una fibra nervosa. In tre di questi corpi, la fibra entrante termina formando un *gomitolo*; in uno, invece, perduta la guaina midollare, la fibra termina con un leggero rigonfiamento come nella maggior parte dei corpi di Pacini. — Le fibre di cui ciascuno di questi quattro corpi sono forniti emanano da una sola (*Oc.* III, *Obj.* 8 Hartnack).

Fig. 13.ª — Corpo nervoso terminale, con fibra nervosa formante gomitolo, tolto dal flessore superficiale delle dita dell'uomo (*Oc.* III, *Obj.* 8 Hartnack).

Fig. 14.ª — Rara forma di corpo terminale, d'aspetto identico ai corpi di Pacini, entro il quale penetrano, da punti diversi, tre fibre nervose midollate. — (Dal tendine del muscolo ulnare interno dell'uomo) — (*Oc.* III *Obj.* 8 H.).

Fig. 15.ª — Gruppo di corpi terminali appartenente alla superficie di una espansione tendinea profonda del muscolo flessore superficiale delle dita dell' uomo (*Oc.* III, *Obj.* 8 H).

Fig. 16.ª — Forma piuttosto frequente di corpo nervoso, al quale accedono (?) due fibre midollate — (Da una lamina tendinea del muscolo pronatore rotondo). — Il modo di comportarsi delle fibre nervose entro il corpo è incerto (*Oc.* III *Obj.* 8 H.).

Fig. 17.ª — Rigonfiamento fusiforme (da iperplasia della guaina di Henle) esistente lungo l'andamento delle fibre nervose e verificantesi allorchè esse si incrociano con un vaso sanguigno, rasentandone le pareti (*Oc.* III, *Obj.* 8 H.). — Il disegno riproduce un rigonfiamento appartenente ad una fibra nervosa del tendine d'Achille; però identica particolarità venne da me trovata anche in molti altri tendini.

Fig. 1.

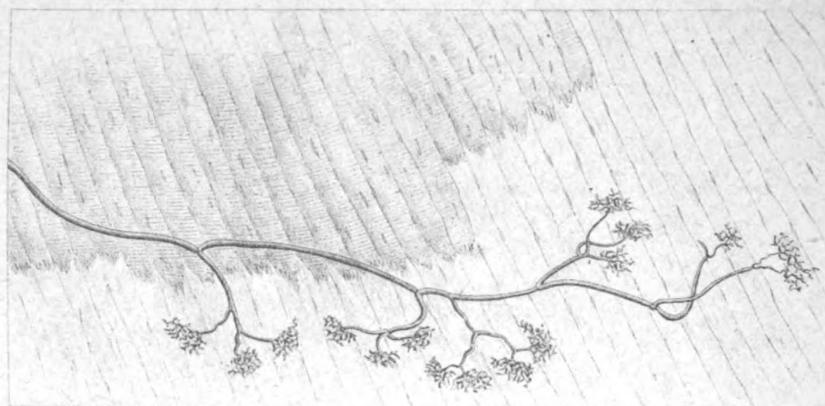



Fig. 2.

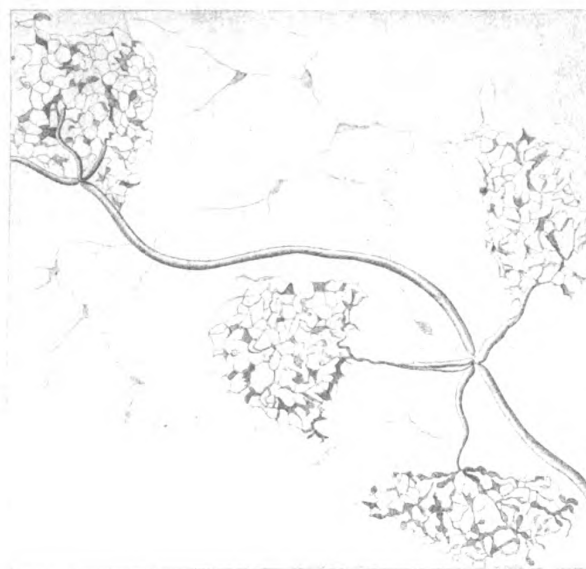
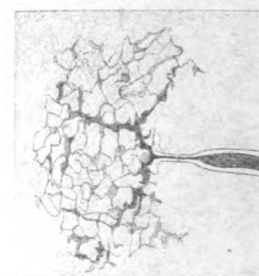



Fig. 3.

C. Golgi del.

Ulrico Ho

Fig. 4.

Fig. 1.

Fig. 2.

Fig. 3.

C. Golgi del.

Ulrico Hoep

Fig. 4.

C. Golgi del.

Ulrico Hoepl

Editore-Milano

Lit Tacchinardi e Ferrari Pavia

Fig. 11.

Fig. 12.

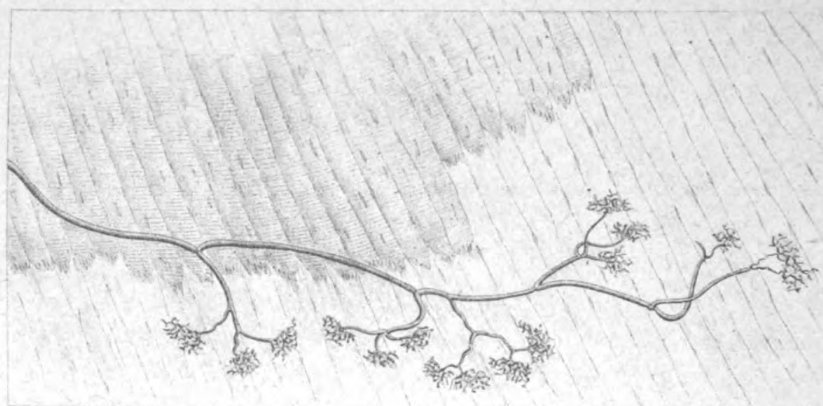
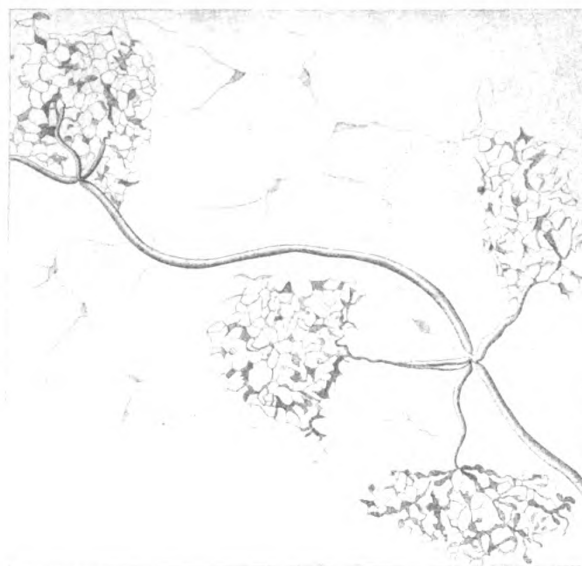
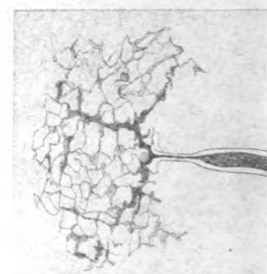
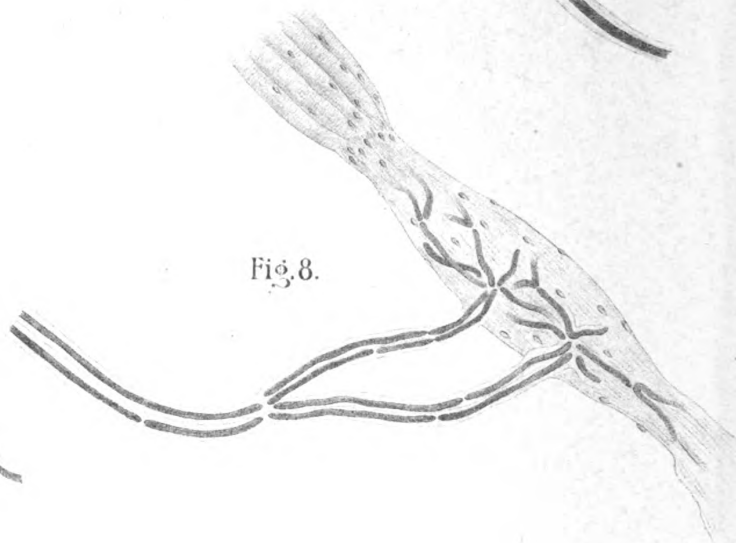
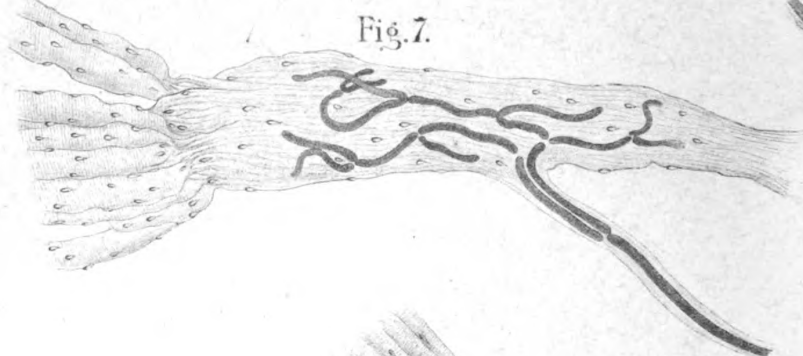
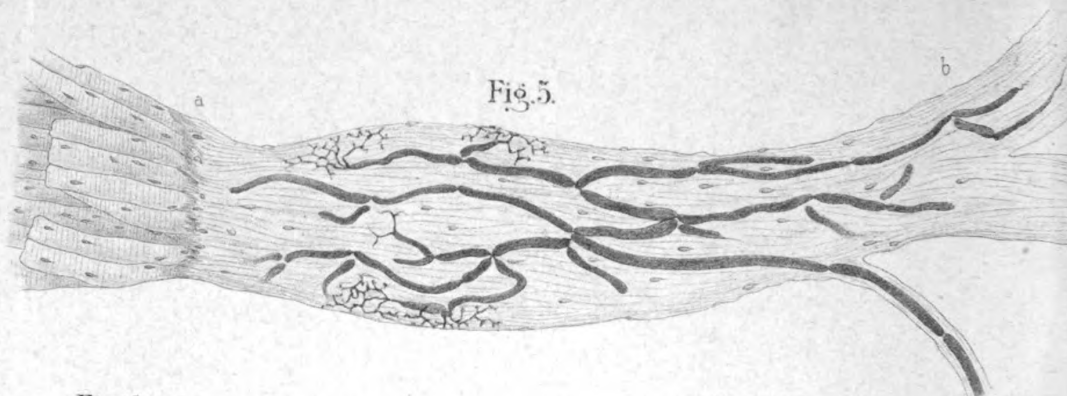
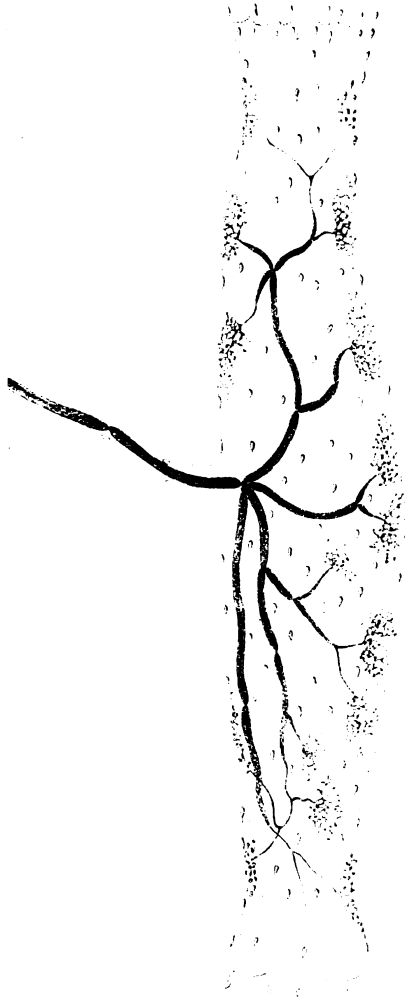
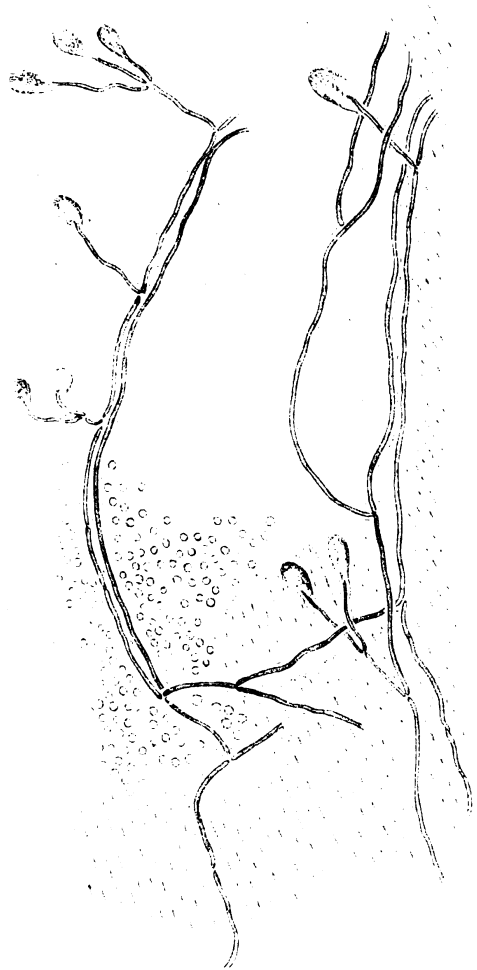
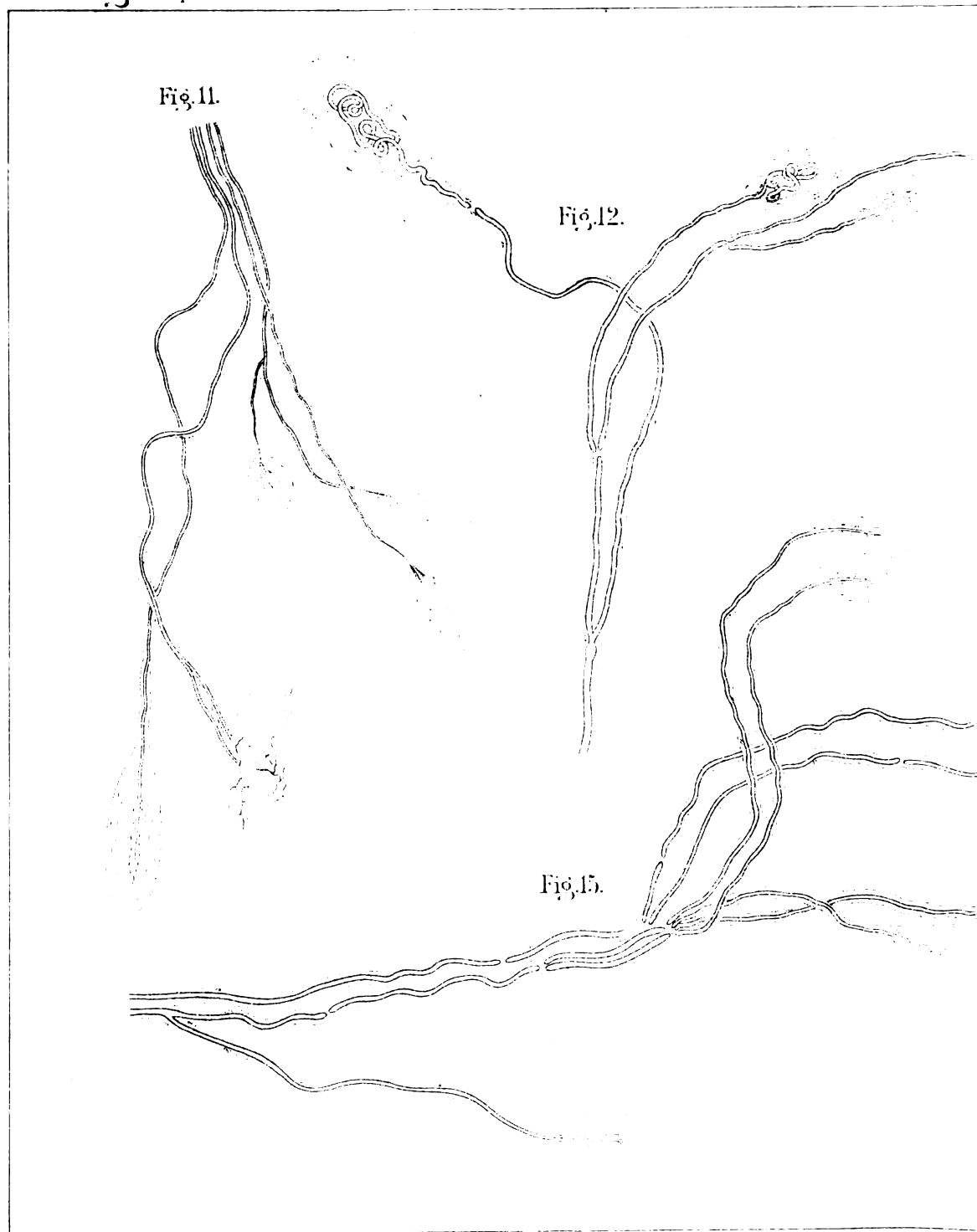



Fig. 13.

C. Golgi del.

Ulrico Hoep

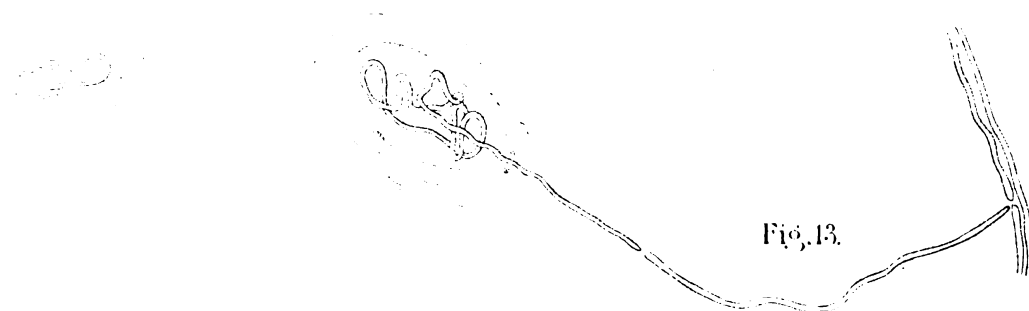
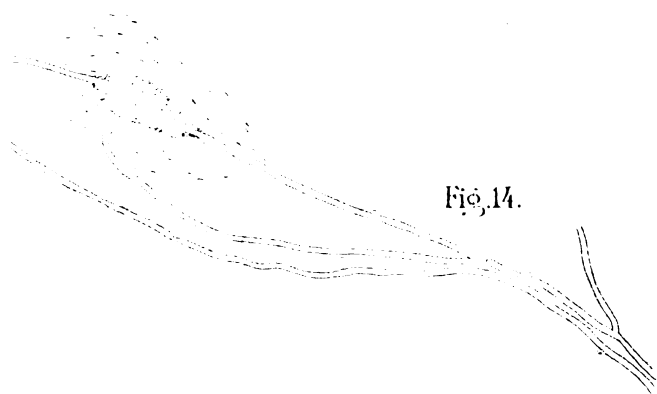
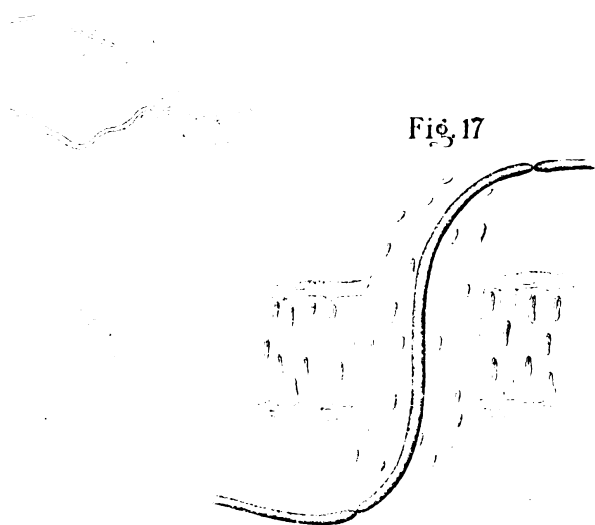



Fig. 13.
Fig. 14.
Fig. 16.
Fig. 17

XI.

CONTRIBUZIONE ALLA ISTOLOGIA NORMALE E PATOLOGICA DEI MUSCOLI VOLONTARI (1)

(TAV. VIII e IX)

(ARCHIVIO PER LE SCIENZE MEDICHE V. 5° - 1880) *

PARTE NORMALE.

I.

Rapporto dei muscoli coi tendini.

Il modo, con cui i muscoli congiungonsi coi tendini, fu già altra volta argomento di discussione, all'epoca nostra però si può dire che in proposito fra gli anatomici esiste un accordo completo. Se ora colla presente nota io m'accingo a risollevare la quistione ed a combattere l'opinione che su tale argomento può dirsi generalmente accettata, vi sono indotto dall'evidenza dei risultati a cui mi condussero alcune recenti osservazioni.

Se nella letteratura istologica di questi ultimi due decennii, indaghiamo come dai diversi osservatori sieno stati descritti i rapporti dei muscoli coi tendini, possiamo rilevare che parecchie, fra loro più o meno diverse, furono le opinioni esposte.

Kölliker, che fu tra i primi a discutere l'argomento, nelle prime edizioni del suo trattato d'istologia, lo troviamo sostenitore dell'opinione che l'unione dei muscoli coi tendini avvenga in due modi differenti, secondo che l'asse dei fasci, giusto quanto vedesi ad occhio nudo, si continua con quello dei tendini, oppure che questi fasci incontrano i tendini obbliqua-

(1) I fatti, che mi fornirono l'argomento di queste note, vennero già da me riassuntivamente descritti in alcune staccate comunicazioni fatte all' Istituto Lombardo di scienze e lettere.

(*) La prima parte di questo lavoro, Istologia normale dei muscoli volontarii, fu pubblicata negli *Annali Universali di medicina - Vol. 251 - Anno 1880.*

mente. Nel primo caso i fasci muscolari passerebbero senza interruzione in quelli dei tendini, in guisa che non esisterebbe un limite esatto fra questi due tessuti; tutto il fascio di fibrille muscolari si continuerebbe in un fascio tendineo di volume quasi uguale. Nel secondo caso al contrario esisterebbe un limite netto fra il muscolo ed il tendine.

Rilevando l'inverosimiglianza che le fibre muscolari nei diversi muscoli abbiano diversi rapporti coi tendini, coll'intermezzo dei quali, e sempre all'istesso modo, s'effettua la loro azione meccanica, Fick fin dal 1856 (1) combatteva l'opinione di Kölliker sostenendo invece, in base a sue proprie ricerche: 1° Che il modo con cui le fibre muscolari s'inseriscono ai tendini è per tutti i muscoli degli stessi o dei diversi animali sempre eguale. 2° Che il fascio tendineo corrispondente ad una fibra muscolare passa in forma di otricolo nel sarcolemma delle fibre muscolari medesime, o altrimenti che la continuazione otricolare di un fascio tendineo riceve quale sarcolemma la sua fibra muscolare. 3° Che però nell'interno di questo otricolo delle fibre tendinee sono ancora congiunte colla fibra muscolare corrispondente, e che queste altre fibre tendinee molto verosimilmente si continuano tra le fibrille della medesima fibra muscolare.

Fick sostenne infine che la connessione delle fibre muscolari coi tendini si effettua, oltrechè per mezzo del sarcolemma, il quale non sarebbe che una continuazione dei periferici fasci connettivi dei tendinetti primitivi, anche per mezzo di fibrille tendinee, che dagli stessi tendinetti primitivi s'insinuano tra le fibrille formanti le fibre muscolari.

Tosto contraddetta da una schiera di osservatori, l'opinione di Fick trovò pochi seguaci. Herzig, Biesadecki, Rollet, ecc. (2), avendo fatto speciale argomento di studio i diversi modi di terminazione delle fibre muscolari, decisamente sostennero non esistere continuità tra muscoli e tendini, dichiarando inoltre che le forme microscopiche, le quali diedero occasione

---

(1) Fick Adolf. Ueber die Anheftung der Muskelfasern an die Sehnen — Arch. f. Anatomie, Phisiologie und wissenschaftliche Medicin, p. 425, 1856.

(2) Herzig. Spindelförmige Elemente quergestreiften Muskelfasern — Wiener Sitzungsber. — Vol. XXX, 1858, p. 73.

A. Biesadecki und A. Herzig. Die verschiedenen Formen der quergestreiften Müskelfasern — Wiener Sitzungsber. — Vol. XXXIII, 1858, p. 148.

Rollet. Ueber freie Enden quergestreiften Müskelfäden im innern der Muskeln. Sitzungsberichte d. K. Akad. der Wissenschaften zu Wien — vol. XXI, 1856.

ad alcuni istologi di ammettere diretto passaggio tra tessuto muscolare e tendineo, si possono spiegare con ciò, che, in alcuni casi, una fibra muscolare non termina con estremità ottusa, ma con diverse punte coniche che si insinuano nel tessuto tendineo; opinione che ancora più recisamente venne sostenuta da Weissman in base ad una serie di apposite ricerche [1]. Collocando, secondo il procedimento Moleschott, dei piccoli muscoli interi o dei frammenti in una soluzione di potassa al 35 per 100, egli osservava, che, dopo un soggiorno di 1/2 ora circa nel reattivo, i fasci muscolari si separano facilmente gli uni dagli altri, e si distaccano dalle loro inserzioni tendinee. Esaminando allora al microscopio l'estremità delle fibre muscolari, riconobbe che essa è limitata da una linea regolare senza traccia di rottura. Egli ne concluse che le fibre muscolari sono unite ai tendini mediante una sostanza cementante che è disciolta dalla potassa. Tal sostanza cementante sarebbe collocata tra il tendine ed il sarcolemma e questa membrana coprirebbe la fibra tanto alla estremità aderente, quanto alla superficie libera.

Questi studii sulla questione dei rapporti tra muscoli e tendini parvero alla grande maggioranza degli anatomici assolutamente decisivi nel senso della perfetta separazione tra tendine e muscolo. Lo stesso Kölliker che, come dissi, nelle prime edizioni aveva sostenuto il doppio modo di connessione, di poi (edizione 4ª e 5ª) dichiarava d'essersi convinto che queste opinioni non erano giuste, e di credere che dappertutto esiste un solo modo di terminazione dei muscoli nei tendini; anzi esplicitamente asseriva di avere « nei muscoli di molti animali trattati con forte soluzione di potassa sempre e poi sempre confermata, come Weissmann, la terminazione libera indipendente »; concludeva col dire che le fibre muscolari ed i tendini sono solamente accollati, non mai in positivo rapporto.

Dopo queste recise affermazioni di Kölliker, il concetto dell'assoluta separazione del tessuto muscolare dal tendineo, ad onta delle obiezioni che alle conclusioni di Weissmann vennero fatte da Wagener [2], il

---

(1) WEISSMANN. Ueber die Verbindung der Muskelfasern mit ihren Ansatzpunkten-Zeitschrift f. ration. Medicin. — 3ª serie, vol. XII, p. 126, 1861.

(2) WAGENER. Ueber die Muskelfasern der Ewertebraten — Reichert's und Dubois-Reymond's Archiv, 1863, pag. 224.

quale negli invertebrati avrebbe trovato evidente la trasformazione dei fasci muscolari in fasci tendinei, andò sempre più rafforzandosi.

Se poi dal periodo già abbastanza lontano in cui la quistione venne nel modo qui esposto agitata, passiamo alla fase istologica più recente, possiamo rilevare come siasi fatta ancora più spiccata la tendenza a stabilire una separazione assoluta tra muscoli e tendini, e ciò sebbene le ricerche embriologiche, anzichè dar ragione a questa separazione, piuttosto portino a far riconoscere tra questi due tessuti una stretta parentela. La discussione in quest' ultimo periodo la vediamo più specialmente portata sopra un punto secondario, vale a dire sui rapporti del sarcolemma colle fibre muscolari da una parte, e coi tendini dall'altra.

Tra i moderni, Ranvier (1) si presenta in prima linea quale reciso sostenitore della netta separazione tra muscolo e tendine.

Partendo dal concetto che la fibra muscolare primitiva sia originariamente una cellula di cui il sarcolemma è la membrana, egli sostiene che quest' ultima deve esistere in tutta la superficie delle fibre, e cioè tanto alla sua estremità che ai suoi lati.

Riferendosi all'opinione di Weissmann, che vi ha un cemento che unisce l'estremità della fibra e rispettivo sarcolemma al tendine, egli dice che non basta ammettere l' esistenza di un solo cemento, ma è d' uopo supporne due di diversa natura: l' uno che collegherebbe la fibra muscolare al sarcolemma e che scioglierebbesi ad una temperatura di 55°; l'altro che riunirebbe il sarcolemma alla cupola del tendine e che conserverebbe a questa temperatura tutta la sua solidità, sciogliendosi invece sotto l' influenza della potassa. Suggerisce poi un metodo di preparazione, a suo credere assolutamente dimostrativo pel proprio asserto, che consiste nel provocare un' istantanea rigidità dei muscoli della rana coll' immergere l'animale vivo nell' acqua riscaldata a 55°, e nel fare successivamente, mediante delicata dilacerazione, dei preparati di porzione di tendine coi rispettivi fasci muscolari. In questi preparati sarebbe facile osservare al microscopio i casi nei quali, trovandosi le fibre per un tratto separate dal loro punto d' inserzione, permetterebbero di vedere i vicendevoli rapporti delle tre parti fra loro nettamente separate, tendine, sarcolemma, fibra

(1) L. Ranvier. Traité technique d'Histologie — pag. 503, Paris, 1878.

muscolare primitiva. L'estremità del tendine formerebbe il modello incavato dell'estremità della fibra primitiva corrispondente, il quale modello, che rappresenta una specie di cupola, nella sezione ottica presenterebbe un doppio contorno che continuasi col sarcolemma. Le fibre tendinee termінerebbero in modo brusco sulla superficie di questa cupola alla quale le fibre centrali arrivano perpendicolarmente, mentre le fibre periferiche le sono più o meno oblique.

Identica opinione è espressa da Krause [1]. Il sarcolemma, egli dice, circonda da ogni parte all'esterno l'intera fibra muscolare come anche ne riveste, in forma di otricolo chiuso, le estremità, qualunque ne sia la forma. La solida reciproca connessione tra fibre muscolari e tendine, dipende dalla presenza di una sostanza cementante difficilmente solubile.

Frey [2] parimenti asserisce che dappertutto le fibre muscolari sono nettamente distinte dal tessuto tendineo, e che, anche a livello della superficie di contatto del tendine, la fibra è ricoperta dal sarcolemma.

Told [3], sull'argomento in questione, ammette con Weissmann, Herzig e Biesadecky, ecc., la terminazione ad estremità nettamente limitata delle fibre muscolari, soltanto vuole si noti di più la continuazione del perimisio delle singole fibre muscolari nel tessuto tendineo.

Fra le più recenti speciali ricerche vogliono essere ricordate quelle di Wolf e di Froriep.

Il primo [4], nel mentre ammette che il sarcolemma si continui colla sostanza del tendine, nega recisamente esista connessione della sostanza contrattile col sarcolemma e col tessuto tendineo, aggiunge poi che le particolari sue ricerche sullo sviluppo del tessuto muscolare gli avrebbero dimostrato che la sostanza contrattile da una parte e sarcolemma, tendine e connettivo intermuscolare dall'altra, sempre derivano da diverse specie di cellule.

---

(1) W. Krause. Allgemeine und mikroscopische Anatomie — p. 81. Annover, 1876.

(2) H. Frey. Handbuch der Histologie und Histochemie des Menschen — 5. Auflage. Leipzig, 1876.

(3) Told C. Lehrbuch der Gewebelehre — Stuttgart, 1877, p. 183.

(4) W. Wolf. Ueber den Zusammenhang des Muskel mit der Sehne — Inaugural Dissertation. Berlin, 1877.

Froriep [1] deve essere ricordato solo per aver sostenuto, in base a criteri chimici (azione della tripsina, del succo gastrico, e della cottura con acidi attenuati), che il sarcolemma non può essere considerato quale una membrana cellulare, ma bensì quale membrana di natura connettiva, risultante da trasformazione del connettivo interstiziale (perimisio interno). Di conseguenza egli ammette anche la continuazione del sarcolemma col tessuto tendineo; alla fibra muscolare, invece, in armonia coll'opinione ora generalmente ammessa, rispetto al medesimo tessuto ascrive un limite netto.

Riassumendo, lasciate da una parte le primitive idee di Kölliker sul doppio modo di connessione dei muscoli coi tendini, idee che dallo stesso autore vennero successivamente abbandonate, tre sono le principali opinioni che su questo argomento si contesero e si contendono il campo.

La prima (che ebbe a principali sostenitori Fick e Wagener) potrebbe anche dirsi la più antica, ma in pari tempo è quella che andò sempre più perdendo terreno e che anzi fra i moderni anatomici è ormai abbandonata. Essa ammette il diretto passaggio delle fibre muscolari nei fasci tendinei.

La seconda, che ha l'appoggio di tutti i moderni istologi che si sono occupati dell'argomento (Rollet, Herzig, Biesadecki, Weissmann, Frey, Ranvier, Krause, Told, Orth) ammette invece vi sia separazione assoluta fra muscoli e tendini, valendo tal separazione non soltanto per la sostanza muscolare vera, ma anche pel sarcolemma; il quale, essendoglisi voluto attribuire il significato di membrana cellulare, limiterebbe, in forma di isolabile membranella, le singole fibre, non soltanto nella loro superficie laterale, ma anche alle estremità, valendo così a rendere più spiccata la separazione tra i due tessuti muscolare e tendineo. La connessione del sarcolemma colle fibre muscolari primitive da una parte, e col tessuto tendineo dall' altra, effettuerebbesi semplicemente mediante due diverse sostanze cementanti, delle quali, la prima sarebbe solubile nella soluzione di potassa a 35 per 100 (Weissmann), la seconda nell'acqua a 55° (Ranvier).

---

(1) A. Froriep. Ueber das Sarcolemm und die Muskelkerne — Archiv. f. Anat. u. Phys. — Anat. Abtheil. 1878.

La terza opinione, finalmente che in certo modo può essere considerata quale una varietà della precedente, e che, oltre l'appoggio di antichi osservatori, ha quello di parecchi moderni (Froriep, Wolf), del pari sostiene la netta terminazione delle fibre muscolari verso il tendine, ammettendo però il passaggio nel tessuto tendineo del sarcolemma e del perimisio interno. Mediante questa continuità appunto verificherebbesi il collegamento dei tendini coi muscoli.

A conclusione di questa rassegna voglio ricordare le prudenti parole di Henle, il quale semplicemente dichiara che il vicendevole modo di comportarsi degli elementi istologici dei muscoli e dei tendini, *per ora non è sufficientemente assicurato.*

Non convinto del valore dimostrativo dei metodi sui quali fondasi l'opinione della separazione netta del tessuto muscolare dal tendineo, volli nuovamente studiare l'argomento, tentando altre vie per risolvere la quistione. Questo intento l'ho ottenuto valendomi di un semplicissimo metodo di preparazione, quello dello sfibramento delle lamine tendinee indurite col bicromato e portanti le inserzioni delle fibre muscolari. In relazione alle modalità di preparazione mi limito a notare non essere punto necessario fare un minuto sfibramento , conviene anzi limitarsi ad ottenere un mediocre divaricamento dei fasci. Aggiungerò che non tutte le lamine tendinee in egual modo si prestano alla dimostrazione dei rapporti delle fibre muscolari coi tendinetti primitivi, però le differenze non sono in corrispondenza nè colla diversa direzione dei fasci muscolari rispetto ai tendinei, nè colle diverse individualità di muscoli; i muscoli omonimi di diversi soggetti talora si prestano bene allo scopo, talora invece non servono, senza che si possa con precisione determinare la causa della differenza.

Nelle lamine tendinee nell'accennato modo trattate, dirigendo in modo speciale col microscopio l'attenzione ai monconi di fibre muscolari che su di esse si inseriscono (v. fig. 1ª, tav. VIII), facilissimamente si può rilevare esservi un graduale passaggio dalla sostanza muscolare nel tessuto tendineo e che il passaggio si verifica mediante uno sfibrillamento delle singole fibre. E più precisamente si verifica una non interrotta continuazione delle fibrille, di cui appare costituita la fibra muscolare primitiva, nelle

fibrille, della, cui unione sono costituiti i tendinetti primitivi. Il differenziamento semplicemente accade per la graduale scomparsa della sostanza che, in particolar modo applicata alle medesime fibrille muscolari, dà luogo alla striatura trasversale. Le fibrille tendinee continuantisi colle fibrille muscolari spesso possono essere seguite fino a grande distanza e il fascio, da esse risultante, talora ha diametro eguale a quello delle fibre muscolari, per cui nel loro andamento si presentano rettilinee e parallele, talora offre diametro minore, qualche volta anche si verifica un certo grado di espansione; le singole fibrille sono caratterizzate dall'estrema finezza, flessuosità e talvolta da un aspetto finamente granuloso. Per questo studio sono più particolarmente dimostrativi quei preparati nei quali, appunto per effetto dell'artificiale sfibramento della sostanza tendinea, si verifica un incipiente sdoppiamento o divaricamento delle fibre muscolari cominciando dalla loro radice. In questi casi le fibrille tendinee, formanti la radice stessa, si vedono dirigersi parte in un senso, parte in un altro, in relazione all'artificiale spostamento, avvenuto per effetto dello sfibramento, dei fasci tendinei. Per la dimostrazione della continuazione delle fibre muscolari nel tessuto tendineo, mediante sfibrillamento, sono parimenti opportuni i frequenti casi, nei quali, per effetto di avvenute lacerazioni, dei soli frammenti di fibre muscolari rimangono aderenti al tessuto tendineo; in tali frammenti suole essere evidentissima la continuazione in un fascetto di fibrille, frequentemente con apparenza di un pennello.

Intorno a questa continuazione delle fibre muscolari col tessuto tendineo, importa si noti ancora che i tendinetti primitivi (i tendinetti che corrispondono a ciascuna fibra muscolare) non constano punto di un solo fascio di fibrille connettive, ma di parecchi fascetti fra i quali, come è regola generale pel tessuto connettivo compatto, sono situate le caratteristiche cellule connettive appiattite. Nel punto ove si verifica il passaggio delle fibrille striate nelle semplicissime fibrille tendinee veggonsi spesso degli elementi cellulari provveduti di tenuissimi prolungamenti, i quali in parte si portano nella direzione della fibra muscolare, perdendosi entro la sua sostanza, in parte invece, andando nella direzione opposta, si confondono colle fibrille formanti il tendinetto primitivo.

In corrispondenza del qui descritto contegno dei tendinetti primitivi, in questi stessi preparati è facile il rilevare che moltissime fibre muscolari non sono punto costituite da un semplice fascetto di fibrille primitive

(v. fig. 2ª, tav. VIII.), ma risultano da un aggregato di fascettini, ciascuno dei quali forma un segmento di fibra muscolare, e ciò tanto più chiaramente quanto più ci portiamo verso la terminazione.

Con altre parole, ogni fibra muscolare appare formata da una serie di segmenti, che sono distintissimi in prossimità della terminazione delle fibre stesse, ma che vanno gradatamente confondendosi coi vicini mano mano nei punti più lontani della terminazione. I fascetti di fibrille continuantisi con ciascuno di questi segmenti passano a costituire i fascetti tendinei di cui ho parlato dianzi. I nuclei muscolari, di cui farò parola appresso, sono prevalentemente situati fra segmento e segmento.

I risultati di queste osservazioni suggeriscono varie considerazioni. Io mi limiterò a tener nota soltanto delle seguenti:

1° La dimostrata continuazione degli elementi muscolari nel tessuto tendineo dev'essere considerata qual nuova prova, da aggiungersi a quella risultante dalle ricerche embriologiche, dell' intima parentela esistente tra il tessuto muscolare ed il tendineo, ciò che non è senza valore anche dal punto di vista patologico, come dimostrerò in altra parte di questo lavoro.

2° Questi stessi risultati forniscono nuovo dato per risolvere la questione, da lungo tempo discussa, sulla struttura delle fibre muscolari. E cioè, contrariamente all'opinione di Bowmann, Hensen, Krause, ecc., il fatto della continuazione delle fibre muscolari in altrettanti fasci di fibrille tendinee, evidentemente deve essere considerata qual valido argomento in appoggio dell'antica opinione di Kölliker, che la fibra muscolare primitiva risulti da un aggregato di fibrille (fibrille muscolari primitive).

3° Infine la particolarità, da ultimo accennata, che le fibre muscolari primitive, in corrispondenza di quanto si osserva nei tendinetti primitivi, dividonsi in un numero maggiore o minore di segmenti, sembrami ne dia la chiave per una giusta interpretazione dell' immagine microscopica che si ha nelle sezioni trasversali dei muscoli freschi, immagine che da Cohnheim venne fatta argomento di una particolare descrizione e intorno alla quale fra gli istologi vi furono lunghe controversie (veggasi la discussione, riportata anche nel trattato di Kölliker, intorno ai così detti campi poligonali di Cohnheim). — Quell' immagine sembrami possa essere

facilmente spiegata tenendo conto del fatto che le fibre risultano da un aggregato di distinti fascetti.

II.

Nuclei muscolari.

Un' altra particolarità istologica intorno alla quale venne richiamata la mia attenzione, concerne i nuclei di cui le fibre muscolari sono provvedute.

Viene generalmente asserito che i nuclei spettanti alle fibre muscolari siano situati immediatamente all' interno del sarcolemma od al più negli strati più periferici della sostanza muscolare, anzi allorchè si parla dei nuclei delle fibre muscolari, è uso designarli col nome di nuclei del sarcolemma; in proposito si fa osservare inoltre che dei nuclei situati proprio nell' interno della sostanza muscolare, lungo l'asse della fibra, si riscontrano soltanto nei muscoli dei pesci, degli anfibii, dei rettili e nei muscoli pettorali degli uccelli. Si dà pertanto quale carattere differenziale delle fibre muscolari dei mammiferi in generale, compreso l' uomo, e degli uccelli (eccettuati i muscoli pettorali) quello della mancanza di nuclei nell' interno della sostanza muscolare.

I risultati delle mie osservazioni non s' accordano con questi dati. Lo studio dei muscoli degli uomini e di molti altri animali fatto su larga scala mi ha dimostrato che, se è vera, con poche eccezioni, l' asserita mancanza di nuclei per ciò che riguarda la massima parte dell' andamento delle fibre, si deve dire il contrario riguardo ad un tratto più o meno considerevole di esse situate in vicinanza dell' inserzione tendinea. Le accurate sezioni trasversali fatte in questi tratti dimostrano che, di regola, in essi esistono dei nuclei distribuiti proprio nell' interno della sostanza muscolare, anzi con notevole prevalenza lungo l' asse delle fibre (veggasi fig. 5ª, tav. VIII). Più frequentemente sono in numero di uno o due, ma non son rari i casi di riscontrarne anche tre o quattro per ciascun disco risultante dalla sezione trasversale delle fibre. Praticando dei tagli man mano più vicini al passaggio delle fibre nel tendine, facilmente si può rilevare che i dischi nucleati vanno successivamente aumentando in numero, mentre invece procedendo coi tagli dall'origine delle fibre verso il

mezzo, i dischi nucleati vanno diventando più rari. Per altro, anche nelle sezioni appartenenti alle parti mediane delle fibre, ci è dato di riscontrare sebbene raramente, qualche disco nucleato. Si può quindi asserire che i nuclei rigorosamente muscolari sono numerosi nei tratti d'origine delle fibre e che alcuni pochi esistono in tutta la lunghezza di esse.

Parmi in proposito meritevole di nota altra mia osservazione, ed è che nei neonati e nei feti ad uno stadio più o meno avanzato di sviluppo il fatto ora descritto è assai più spiccato, vale dire i nuclei muscolari non soltanto esistono numerosi in prossimità dell'origine delle fibre, ma continuansi per tratti più considerevoli nell'opposta direzione, e non è punto caso rarissimo di trovare nuclei anche nei dischi appartenenti a tratti di fibre molto lontani dall' inserzione tendinea. Sebbene la scala di successione delle mie osservazioni sia da questo punto di vista ancora incompleta (avendo finora potuto studiare oltre parecchi neonati, soltanto un feto di 5 o 6 settimane, uno di 7 od 8 ed uno di 3 mesi), credo di poter asserire che i nuclei rigorosamente muscolari nelle preparazioni microscopiche per sezione veggonsi in un numero tanto maggiore, quanto meno avanzato è lo sviluppo del soggetto a cui appartengono i muscoli che si esaminano.

Questi dati mi sembrano degni di nota non soltanto per una più esatta descrizione istologica, ma anche perchè parmi possano servire ad una più facile spiegazione di taluni fatti che si riferiscono alla genesi embrionale ed alla patologia delle fibre muscolari striate.

È fatto ben noto che nelle prime fasi dello sviluppo embrionale delle fibre muscolari, i nuclei sono di regola situati lungo l' asse delle fibre medesime; ora, come accade che nelle fibre perfettamente sviluppate non esistano altri nuclei che quelli spettanti al sarcolemma, giusta l' opinione generalmente accettata, o che, secondo le osservazioni mie, essi non esistano in numero rimarchevole che in tratti di fibre vicini alla terminazione di queste?

Volendo dare una spiegazione di tal fatto, Ranvier dice che ad un certo momento dello sviluppo delle fibre, sotto la influenza dell'attività del protoplasma (?), i nuclei abbandonano la loro situazione primitiva per andare alla periferia.

Di leggieri si comprende che questa spiegazione è difficilmente ammissibile da chi, avendo osservato delle fibre muscolari di embrioni umani dell'età di 5-6 settimane, abbia veduto che in certo modo esse offrono aspetto di tubi chiusi (e formati già di sostanza muscolare striata), entro cui, insieme ad una sostanza granulosa, sono racchiusi i nuclei. Indipendentemente da ciò, l'ipotesi di un'emigrazione di nuclei, quando il protoplasma che li circonda già trovasi in via di regressione, appare anche da altro punto di vista inverosimile.

A me sembra invece abbia tutti i caratteri della verosimiglianza un'altra supposizione, ed è che col progredire dello sviluppo delle fibre muscolari, i nuclei, che, circondati da protoplasma, sono situati nello spessore di esse, vadano incontro ad un progrediente processo d'atrofia, il quale si avanzerebbe tanto, che di alcuni infine non rimarrebbe più traccia di altri invece rimarrebbe un residuo in forma di piccoli corpicciuoli angolosi (che di fatto s'osservano anche nelle fibre adulte), i quali però sotto talune influenze, specialmente patologiche, sarebbero capaci di riacquistare attività e di riassumere i caratteri di ben distinti nuclei. Lo stesso fatto della persistenza dei nuclei nei tratti di fibre più vicini all'origine dà fondamento alla mia supposizione. Questi tratti pare si possano considerare come di più recente formazione, sarebbe quindi naturale in essi la persistenza dei nuclei. Parimenti concorrono a dare verosimiglianza alla stessa supposizione alcuni fatti appartenenti al dominio della patologia.

Studiando, in sezioni trasversali, i muscoli di coniglio irritati con mezzi meccanici e chimici pel tempo di solo 3 o 4 ore, ho potuto verificare in essi un considerevole aumento, non soltanto dei nuclei del sarcolemma (ciò che potrebbesi interpretare come una conseguenza di proliferazione dei nuclei preesistenti), ma anche dei veri nuclei muscolari. E in proposito importa si noti che tali nuclei non hanno punto i caratteri di nuclei neoformati, ma si presentano sotto forma di piccoli corpicciuoli angolosi, che con estrema difficoltà si colorano col carmino e coll'ematossilina. La presenza di tali nuclei io credo la si debba attribuire ad un incipiente risveglio di quelli, nei quali il processo atrofico non era arrivato fino alla completa distruzione; infatti, prolungando l'irritazione per 6, 8, 10 ore, i nuclei diventano sempre più numerosi, spiccati, e facilmente colorabili.

Fatti identici a quelli, che s'ottengono sperimentalmente, vennero da me verificati, nel campo dell'anatomia patologica, nei muscoli che subirono

azioni irritative di diversa natura (tifo, tetano, paralisi, ecc.), ma delle notevoli particolarità che su tal campo ho verificato, dovrò occuparmi in altre speciali note.

III.

Fascetti di fibre imperfettamente sviluppate e circondati da particolare guaina nei muscoli di ogni età.

In molti muscoli dell' uomo e degli animali, senza differenza d' età, esistono parecchi isolati fascetti di fibre muscolari, le quali a colpo d'occhio si differenziano dalle comuni per l'aspetto di fibre giovani, molte, anzi, per l'aspetto embrionale.

Codesti singolari fascetti ponno essere facilmente veduti nelle sezioni trasversali dei muscoli, e sono situati, talora proprio in mezzo dei fasci muscolari di primo ordine, più frequentemente negli strati di connettivo (perimisio interno) che stanno fra fascio e fascio (v. Fig. 3ª, Tav. VIII). Constano di 5, 6 od al più 8 fibre che in confronto delle altre tosto si distinguono: 1° per essere molto più sottili (sebbene fra esse ve ne siano di dimensioni assai diverse, p. es., alcune piccolissime e perfino del diametro trasversale di 15-20 μ altre di diametro poco inferiore al normale); 2° per essere costantemente fornite di nuclei sarcolemmatici (allorchè il sarcolemma esiste) assai più abbondanti che nelle fibre normali; 3° per la costante presenza, in tutta la loro lunghezza, di disseminati nuclei situati entro la sostanza muscolare, molti dei quali circondati da uno straticello di granulazioni protoplasmatiche.

Ciò che poi, più ancora che i caratteri precedenti, contribuisce a rendere evidenti, e, per così dire, ad individualizzare tali fascetti, è il presentarsi essi sempre circondati da una particolare guaina, di notevole spessore, constante di connettivo stipato, d'aspetto omogeneo, in leggier grado splendente come il tessuto tendineo, e provveduto di abbastanza numerosi nuclei. — In alcuni casi siffatta guaina, con qualche analogia coll'involucro dei corpuscoli di Pacini, offre struttura lamellare.

All'interno della guaina ora descritta, accanto al fascio di fibre muscolari, quasi sempre scorgesi anche un fascetto di fibre nervose (vedi Fig. 3ª, Tav. VIII) ed uno o due vasi sanguigni di piccolo o medio ca-

libro. — In alcuni casi l'avvolgente guaina è addossata al fascio di fibre muscolari in guisa da non rimanere tra quella e questo spazio di sorta; più frequentemente, invece, tra il detto fascio e la rispettiva guaina rimane uno spazio più o meno largo (talora di considerevole ampiezza) il quale essendo soltanto in piccola parte occupato dalle fibre nervose, dai vasi suaccennati, da alcuni fascetti connettivi e da pochi leucociti, nei preparati per sezione ne risulta un vero spazio *perifascicolare* vuoto.

Tutto quanto precede può essere rilevato nei preparati per sezione trasversale dei muscoli. — I preparati per dilacerazione confermano l'esistenza dei descritti singolari fascetti, però, siccome essi trovansi disseminati nei muscoli e quindi nascosti in mezzo a grossi fasci di fibre, così, come di leggieri si può comprendere, riesce molto difficile il poterli ottenere isolati. Ad ogni modo, quando nella ricerca prendansi per guida le sezioni trasversali, si può giungere ad isolare tratti più o meno estesi dei fascetti in questione anche senza grandissima fatica.

Lo studio fatto da quest'altro punto di vista fa escludere, innanzi tutto, che le forme sin qui da me descritte come la espressione della sezione trasversale di particolari fascetti circondati da speciale e larga guaina, per avventura non siano che un'apparenza risultante da ciò che la sezione sia a caso caduta sull'estremità tendinea di qualche fascio di comuni fibre eventualmente terminanti lungo l'andamento del muscolo.

Qualche volta mi è bensì avvenuto di vedere la terminazione tendinea del fascetto di fibre in questione, e in casi siffatti la guaina avvolgente, mano mano, restringendosi ed addossandosi al fascetto medesimo, là ove le fibre cessavano, finiva per confondersi col tendinetto corrispondente. Questo contegno, per altro, non era la regola, ma l'eccezione, ed eccezione che può facilmente essere spiegata come tale, riflettendo che naturalmente le fibre in questione hanno le loro estremità terminali di passaggio nel tessuto tendineo; è quindi ovvio il supporre che nei preparati per dilacerazione qualche volta vengono isolate anche tali estremità.

Adunque, quando si riesca ad ottenere isolato e in buone condizioni qualche tratto dei suddescritti fasci (e di regola s'ottengono isolati soltanto dei tratti piuttosto brevi) esso presentasi sotto forma di un tubo fornito di ben distinta ed isolabile parete, la quale consta di connettivo stipato ed ha uno spessore notevole, essendo però abbastanza trasparente da lasciar vedere il contenuto. Siffatto tubo non presentasi punto di uni-

forme diametro, ma offre delle dilatazioni che si fanno graduamente, ripetendosi a distanza non grande (v. Fig. 4ª, Tav. VIII). — Le fibre contenute, di cui ve ne sono di piccolissime e di mediocre diametro, e che, come dissi, sono specialmente caratterizzate dalla ricchezza dei nuclei superficiali ed interni, sono di regola situate nel centro del tubo, e tra esse e la guaina talora esiste un considerevole spazio (in corrispondenza delle dilatazioni ampollari), talora invece questa è quasi a contatto di quelle. Questi preparati poi confermano che quasi sempre entro un tubo decorre un vaso sanguigno di notevole diametro, somministrante rami, e delle fibre nervose nel numero di 3, 4, 5 e più, le quali talvolta sono riunite in un fascio, talvolta più raramente, decorrono con irregolare distribuzione.

Riguardo ai tronchi di vasi sanguigni, devo osservare che la loro presenza è meno costante di quella delle fibre nervose, spesso anzi accade di osservare che il tronco vascolare trovasi lungo la superficie esterna del tubo nel quale poi entra per decomporvisi, dopo un decorso più o meno lungo.

Finalmente, nei preparati per isolazione si può, e con evidenza molto maggiore che in quelli per sezione, constatare il fatto che lo spazio del tubo lasciato libero dalle fibre muscolari, dalle fibre nervose e dai vasi suole essere popolato da leucociti, i quali non di rado vi formano dei considerevoli accumuli. Ed è specialmente nelle dilatazioni ampollari che siffatti accumuli sogliono essere riscontrati.

Circa la significazione della particolarità istologica descritta in questa nota, fino ad ora non mi credo fornito di sufficienti criterî per esprimere un giudizio preciso e complessivo. In proposito, il solo dato che credo possa dare appoggio ad una ipotesi abbastanza verosimile è quello della presenza di numerosi leucociti nello spazio limitato dalla particolare guaina.

Evidentemente questo dato fa pensare che il descritto spazio appartenga al sistema linfatico, sia cioè uno spazio linfatico perifascicolare.

Ammesso questo, rimarrebbe pur sempre oscuro il significato di parecchie altre fra le particolarità qui descritte. Basti il dire che resta senza spiegazione il punto principale di questa stessa nota, vale a dire il perchè le fibre che nello spazio in questione rimangono imprigionate, conservino, anche nella vita adulta, i caratteri di fibre imperfettamente sviluppate. Mi limito a fare questo rilievo, senza tentare altre spiegazioni, non volendo in alcun modo inoltrarmi nel campo delle ipotesi.

PARTE PATOLOGICA.

Le osservazioni che motivarono quest'altra serie di note appartengono in parte al campo sperimentale, riguardando processi da me artificialmente provocati negli animali, affine di poterne studiare lo svolgimento nelle diverse sue fasi, in parte invece appartengono al campo anatomo-patologico, riferendosi ad alterazioni riscontrate nei muscoli di individui morti per diverse affezioni interessanti direttamente o indirettamente il sistema muscolare; in parte ancora appartengono al campo clinico, concernendo alterazioni di fibre muscolari tolte, a scopo d'indagine scientifica, dal corpo di individui viventi.

I processi da me sperimentalmente provocati sono quelli dell'infiammazione delle fibre muscolari volontarie; i fatti che ho potuto raccogliere nel campo clinico ed anatomo-patologico concernono:

1° Le alterazioni che le fibre muscolari subiscono in quella singolare malattia, che chiamerò pseudoipertrofia muscolare progressiva, scegliendo tal nome, come preferibile fra i molti che le vennero applicati.

2° Le alterazioni dei muscoli in un caso di tetano traumatico.

3° Le alterazioni secondarie verificate nelle fibre muscolari in un caso di atassia locomotrice.

I.

Regenerazione delle fibre muscolari volontarie.

È ai chirurghi fatto noto che molte lesioni muscolari anche molto estese, massime se sottocutanee (quali ad es. si verificano in alcuni casi di frattura senza soluzione di continuità delle parti esterne), talora guariscono senza residuo di cicatrice connettiva.

Su questo fatto di pertinenza della pratica pura trovò già da tempo

appoggio l'opinione che gli elementi del tessuto muscolare, al pari di quelli di altri tessuti, possano rigenerarsi. Per altro quest'opinione era poco più che una semplice ipotesi. Toccò alla moderna isto-patologia il compito di fornire le prove della reale esistenza del processo di rigenerazione delle fibre muscolari nei casi di lesione con perdita di sostanza.

La dottrina opposta, cioè che le fibre muscolari non abbiano la capacità di rigenerarsi, per vero anche nell'epoca moderna trova degli aderenti, ma sono eccezioni, la gran maggioranza dei patologi e chirurghi stà per l'opinione affermativa.

Ma se v'ha un certo accordo nell'ammettere la possibilità della rigenerazione, non si può dire altrettanto circa il modo con cui questa può aver luogo. Da questo lato troviamo le opinioni più svariate.

Gli uni hanno sostenuta la esclusiva derivazione dalle fibre preesistenti, per un processo di scissione delle medesime; altri hanno attribuito tutto il merito della neoformazione ai leucociti fuorusciti dai vasi per processo infiammatorio; altri hanno ammessa una specie di generazione dai monconi delle rotte fibre muscolari; infine alcuni hanno pur sostenuto la esclusiva origine delle fibre di nuova formazione dal perimisio interno.

Se, lasciando per ora a parte le opinioni esposte dai singoli patologi nelle diverse epoche, vogliamo vedere quale sia la dottrina che sull'argomento in quistione ai nostri giorni ha più credito, rilevasi un fatto a mio avviso singolare, cioè, mentre le ricerche embriologiche hanno fatto riconoscere una parentela intima, anzi una comunanza d'origine fra gli elementi muscolari ed i connettivi, essendo stato dimostrato che gli uni e gli altri derivano dal foglietto medio della blastodermica, nel campo patologico, invece, andò accentuandosi l'opinione *che un tessuto specifico qual è il muscolare possa nuovamente formarsi soltanto da un preesistente tessuto della medesima natura specifica; quindi che i nuovi elementi muscolari possano derivare soltanto da fibre muscolari.*

In questo senso trovo che si sono pronunciati Weissmann, Peremensckko, Neumann, O. Weber, Ludeking, Gussenbauer e Kraske negli speciali lavori intorno a siffatto argomento da essi pubblicati in questi ultimi anni (1).

(1) NEUMANN. Ueber die von Zenker beschriebenen Veränderungen der willkürlichen Muskeln bei Typhusleichen. Arch. d. Heilk., IX.

La contraddizione di concetto che, a me parve di ravvisare nelle idee che ora hanno acquistato il predominio intorno allo sviluppo patologico degli elementi muscolari, rispetto alle leggi ben accertate dello sviluppo normale, fece in me nascere il desiderio di intraprendere alcune ricerche, affine di poter acquistare per mio conto una fondata opinione intorno ad un argomento di tanto interesse, sì dal punto di vista puramente scientifico che da quello della pratica.

*

Lo studio del processo di rigenerazione venne da me fatto col produrre delle circoscritte distruzioni del tessuto muscolare con spedienti diversi e specialmente colle ferite sottocutanee, colle iniezioni interstiziali di liquidi caustici (soluzione concentrata di acido fenico e di potassa), colle temporarie legature elastiche, seguendo in ciò le modalità suggerite da Heildelberg. Uccideva quindi l'animale a periodi diversi dalla praticata operazione, sottoponendo successivamente ad accurato esame i muscoli interessati.

Dalle annotazioni da me fatte, riportando solo quanto più direttamente riguarda il processo rigenerativo, noterò innanzi tutto come fin dalle prime mie esperienze abbia potuto verificare che il processo infiammatorio influisce ritardando la rigenerazione, la quale si manifesta tanto più tardi e tanto più incompleta quanto più è stata intensa l'infiammazione; ed è sopratutto la suppurazione che agisce in un senso così sfavorevole; anzi, allorchè la suppurazione è molto abbondante, i fenomeni che veramente caratterizzano la rigenerazione delle fibre muscolari sogliono incominciare

---

WEISSMANN. Zeitschrift f. rat. Med. 3 R. X. Bd.

PEREMESHKO. Die Entwicklung d. quergestreiften Muskelfasern und Muskelkerne — Virch. Arch., vol. XXVI.

O. WEBER. Ueber die Neubildung quergestreiften Muskelfasern insbesondere die regenerative Neubildung derselben nach Verletzungen — Virch. Arch., XXXIX.

LÜDEKING. Untersuchungen über die Regeneration der quergestr. Müskelfasern — Inauguraldiss. Strassburg 1876.

GUSSENBAUER. Ueber die Veränderungen des quergestreiften Muskelgewebes bei der traumatischen Entzündung — Arch. f. klin. Chirurgie, XII.

PAUL KRASKE. Experimentelle Untersuchungen ueber die Regeneration der quergestreiften Muskeln — Halle 1878.

solo quando essa sia finita. E vuolsi pur avvertire che allorquando l'infiammazione fu molto viva, il quadro dei fatti che si succedono nella località ove artificialmente si volle determinare una riproduzione di fibre può essere reso così complicato da riescire oltremodo difficile l'orientamento. È specialmente a ciò che devesi attribuire il grande disaccordo che regna nella descrizione dei fatti e nella loro interpretazione. Ed è pure essenzialmente da ciò che scaturisce la necessità che le operazioni eseguite a scopo sperimentale siano fatte con tutte le precauzioni antisettiche e possibilmente sottocutanee. Non è senza importanza la scelta dei liquidi caustici, giacchè l'impiegare l'uno piuttosto che l'altro ha grande influenza sull'intensità del processo suppurativo. La soluzione concentrata di acido fenico (di cui se ne iniettano poche goccie) fra i varii liquidi caustici sembra abbia titoli di preferenza.

Il processo di rigenerazione può aver luogo in ogni parte dei muscoli, però non in tutte con egual misura; in alcune i fatti che concorrono a caratterizzare quel processo si svolgono più attivamente. La parte in cui più che altrove attivamente si manifesta il processo rigenerativo, e che, di conseguenza, offre il terreno più opportuno per lo studio, è la zona di passaggio dai muscoli nelle lamine tendinee o nei tendini (monconi terminali delle fibre e corrispondente superficie di inserzione nel tessuto tendineo).

Nello studio delle alterazioni artificialmente provocate devonsi distinguere quelle che risultano dall'influenza più o meno diretta, primitiva, dell'agente traumatico o chimico sul tessuto muscolare e sul connettivo, da quelle che nell'uno o nell'altro tessuto avvengono consecutivamente. Le alterazioni primitive naturalmente non rappresentano che la disorganizzazione del tessuto, e fra queste ora voglio soltanto menzionare l'aspetto vitreo, le spezzettature e le retrazioni che subito dopo l'applicazione dell'agente alterante si verificano in molte fra le fibre più direttamente interessate. Siffatte alterazioni, da molti considerate come espressione di una special forma di degenerazione, in questo caso, non sono che un risultato di irregolare retrazione della sostanza muscolare e di corrispondenti pieghettature del sarcolemma.

Fra i fatti consecutivi, e che già esprimono un'alterazione dell'attività nutritiva delle fibre, menzionerò innanzi tutto la moltiplicazione dei nuclei spettanti al sarcolemma e di quelli situati entro la sostanza mu-

scolare, i quali, come io ho verificato, normalmente esistono in buon numero nei monconi terminali di ciascuna fibra; notasi di più comparsa di nuclei anche nei tratti di fibre ove in condizioni normali non se ne riscontrano. Tal fatto può incominciare dopo sole 4 o 5 ore dall'applicazione dell'agente irritante, successivamente diventando sempre più spiccato.

Insieme alla moltiplicazione dei nuclei, notasi comparsa (od aumento di quello esistente) di uno strato protoplasmatico attorno a ciascuno di essi in guisa che le fibre alla superficie e nel loro interno veggonsi disseminate da distinte individualità cellulari. Di pari passo collo sviluppo nucleare, il sarcolemma perde l'apparenza di membrana anista per assumere, in modo più chiaro, i caratteri di membrana cellulare connettiva. Quale effetto dei fatti qui descritti, ben presto se ne fa palese un altro, fra i più importanti nella serie di quelli che caratterizzano il processo di rigenerazione dei muscoli, voglio dire la segmentazione delle fibre muscolari. Col procedere dello sviluppo dei nuclei e coll'aumento del protoplasma che li circonda, all'interno ed all'esterno delle fibre formansi delle serie longitudinali, talora lunghe e regolari, le quali, col ripetersi del processo finiscono per incontrarsi; e allorchè l'incontro accade fra le esterne e le interne ne risultano specie di trabecole dalle quali qualche volta le fibre possono essere più o meno regolarmente per intero suddivise in più segmenti. È per questo processo che, spesso, nei punti nei quali la moltiplicazione nucleare è più attiva, le fibre muscolari veggonsi terminare con 2, 3, 4, e fin 8 o 10 propaggini aventi i caratteri di giovani fibre. Siffatte propaggini, per altro, non esprimono ancora il vero processo di rigenerazione, esse non sono che una conseguenza del processo infiammatorio. Dirò poi come talvolta quelle propaggini, ulteriormente sviluppandosi, possano prendere parte diretta alla produzione di vere fibre muscolari, mentre altre volte rimangono parti del tutto passive.

Nel mentre si svolgono queste alterazioni nelle fibre muscolari, altre, di natura parimenti infiammatoria, succedono nel tessuto connettivo interstiziale ed in quello della zona di inserzione delle fibre nei tendini. Qui i corpi delle cellule assumono più distintamente carattere protoplasmatico; i nuclei si ingrossano, si segmentano, e succede moltiplicazione delle cellule, le quali così vanno acquistando grande prevalenza sulla sostanza fondamentale; a tutto questo s'associa un'invasione di leucociti, più o

meno grande a seconda delle condizioni locali (resistenza del tessuto, ecc.) sotto cui sviluppasi il processo infiammatorio, ed eziandio a seconda della natura dell'agente irritante.

Fin qui quanto è esclusivamente da attribuirsi al processo infiammatorio. Ed è affatto impossibile il voler precisare entro qual periodo di tempo si svolgano quelle alterazioni, giacchè la durata di tal periodo è variabilissima, anzi può accadere che tutto finisca cogli esiti del processo infiammatorio, vale a dire alla formazione di una cicatrice connettiva senza sviluppo di elementi muscolari. Il verificarsi di questo sfavorevole esito, oppure il passaggio alla vera fase rigeneratrice, specialmente dipende, come già ho notato, dal grado dell'infiammazione e dalla più o meno grande invasione di leucociti.

Allorchè moderata è l'infiammazione ed in scarsa quantità sono i leucociti immigrati, nel qual caso l'infiammazione è più specialmente caratterizzata dalla moltiplicazione nucleare degli elementi locali, allora la rigenerazione presto incomincia e regolarmente attraversa le varie sue fasi. Se invece, insieme all'intensa infiammazione assai grande è l'invasione di leucociti, allora, nel mentre assai più estese sono le alterazioni regressive delle fibre muscolari e degli altri elementi appartenenti alla località interessata, assai tardive e scarse sono le manifestazioni riparatrici, e quando queste hanno luogo, spesso non formansi che degli elementi connettivi, i quali, rispetto ai muscolari, per così dire rappresentano uno stadio inferiore di sviluppo.

Esistendo le migliori condizioni, dalla fase puramente infiammatoria presto si passa alla fase rigeneratrice, vale a dire incomincia un'attiva formazione di elementi muscolari. Questi possono derivare tanto dalle fibre preesistenti, quanto dagli elementi connettivi del perimisio interno e della zona di inserzione delle fibre muscolari nel tessuto tendineo; tanto l'un modo di derivazione quanto l'altro si presenta più attivo e più chiaro nella zona di passaggio dal tessuto muscolare nel tendineo.

Riguardo all'origine dalle fibre muscolari preesistenti, il modo di sviluppo con maggior evidenza da me verificato è in relazione diretta colla segmentazione che, quale effetto del rigoglioso sviluppo dei nuclei del sarcolemma e muscolari, venne dianzi descritta fra le manifestazioni del processo infiammatorio. Finchè dura tal processo e continua, nel modo descritto, la proliferazione nucleare, nelle fibre va gradatamente scompa-

rendo il caratteristico aspetto di fibra muscolare e in fine per così dire esse subiscono una regressione connettiva, trasformandosi in cordoni cellulari. Cessata l'infiammazione, all'atipica proliferazione dei nuclei succede uno sviluppo regolare dei segmenti, in seguito al che ciascuno di questi va gradatamente acquistando i caratteri delle normali fibre muscolari.

Il modo di sviluppo dagli elementi connettivi presenta maggior analogia col tipo di sviluppo embrionale: insieme colla moltiplicazione nucleare, mano mano le cellule connettive si trasformano in grandi elementi fusati provveduti di parecchi nuclei, poi in lunghi bendelli. Questi da prima hanno aspetto granuloso, di poi in essi a poco a poco si fa palese la striatura, e con ciò ciascun elemento fusato o bendello acquista la caratteristica fisonomia delle giovani fibre muscolari. Queste successivamente, però di solito molto tardi, perfezionansi coll'acquistare anche il sarcolemma, ciò che accade per effetto di una speciale modificazione del protoplasma circondante i nuclei superficiali (1).

Infine nella produzione delle fibre muscolari credo debbasi pure concedere una parte anche ai leucociti, e ciò appare cosa ben naturale se si considera che, quando trovansi fuori dai vasi, essi non hanno altro significato che quello di elementi connettivi ai quali in tutto si assimilano coll'ulteriore sviluppo.

II.

Alterazioni delle fibre muscolari nella pseudoipertrofia progressiva.

I fatti riguardanti le alterazioni delle fibre muscolari nella pseudoipertrofia progressiva di cui voglio qui fare una succinta relazione, riguardano un caso che dal ch.mo prof. Vizioli venne presentato alla sezione anatomica del congresso medico tenutosi in Genova nel settembre dello

(1) Relativamente alla natura del sarcolemma, tenendo conto della sua origine, dei suoi caratteri chimici e del modo con cui si comporta sotto l'influenza degli agenti irritanti, credo di dovermi schierare dalla parte di quelli che lo considerano quale membrana connettiva.

scorso anno, e intorno al quale dallo stesso ch.^{mo} professore venne testè pubblicata una relazione seguìta da commenti (1).

Il soggetto che fornì l'occasione di questo studio è un individuo di 27 anni, di regolare costituzione il quale nella giovinezza era stato masturbatore, aveva avuto un ulcero duro, seguìto da sifilide costituzionale, era stato affetto da tifo ed aveva commessi grandi abusi di Venere. La affezione muscolare era incominciata a 23 anni circa, durante il servizio militare.

All'atto della presentazione al congresso, il fatto più saliente rilevato era uno straordinario volume ed una grande durezza della metà inferiore dei muscoli vasti. Gli altri muscoli delle coscie ed anche quelli del tronco apparvero piuttosto flosci ed atrofici. A qualche membro del congresso parve poi che anche i muscoli del braccio, che per funzione corrispondono a quelli delle coscie (tricipite), offrissero pure segni della paralisi pseudo-ipertrofica; altri non ebbero questa impressione, certo è che stando a quanto potevasi con sicurezza rilevare coll'ispezione esterna, la malattia era limitata ai muscoli vasti, anzi alla loro metà inferiore, e ciò con una singolare simmetria nei due lati.

Secondo quanto venne riferito dal prof. Vizioli, nelle porzioni di muscolo rigonfiate la contrattilità elettro-muscolare mostravasi debole con l'impiego della corrente faradica e più debole ancora colla galvanica.

Trattandosi di malattia di natura tuttora molto oscura, è di grande interesse il poter osservare quali modificazioni nelle varie fasi, e sopratutto nelle iniziali, subiscano i muscoli affetti. Per ciò dopo la prima presentazione del paziente al congresso, ottenuto da questi il necessario consenso, dalla parte di muscolo nella quale l'alterazione era più spiccata (4° infer. del muscolo vasto esterno) si esportava un regolare pezzetto della grandezza di circa mezzo centimetro quadrato. A me poi, quale relatore della commissione appositamente nominata (2), venne dato l'inca-

(1) F. Vizioli. Intorno la paralisi pseudo-ipertrofica.

Presentazione di un infermo e riflessioni fatte alla III Sezione del Congresso di Genova — Giornale il *Morgagni*, fascicoli dell'ottobre, novembre e dicembre 1880.

(2) Gli altri membri della commissione furono i chiarissimi professori Albertoni, Fasce e Gallozzi.

rico di istituire le convenienti indagini per determinare le alterazioni esistenti negli elementi del pezzetto e di dar conto nel modo che avrei giudicato migliore dei risultati ottenuti.

Dall'esame praticato lì per lì, nel periodo del congresso, ottenni bensì alcuni risultati, ma molto incompleti, certo non tali da poter soddisfare le esigenze scientifiche; le osservazioni successivamente ripetute, invece, mi hanno messo in grado di presentare risultati abbastanza precisi, certamente quanto di meglio potevasi ottenere dal piccolo frammento che potè essere tolto dal paziente.

Le più notevoli alterazioni da me rilevate in seguito ad accurato esame fatto in preparati per dilacerazione e per sezione sono le seguenti:

1° Mediocre aumento del connettivo interstiziale, il quale tessuto oltre a ciò appariva insolitamente stipato, resistente e strettamente connesso colle fibre, per cui queste molto difficilmente potevano essere isolate per tratti rilevanti.

2° Mancanza di cellule adipose nel perimisio interno; fatto, codesto, che ha un significato in quanto che conferma che la ricca deposizione di grasso, che sempre si riscontra nelle forme avanzate di pseudoipertrofia, è una manifestazione secondaria.

3° Ineguaglianza singolare del diametro delle fibre, mentre molte apparivano ingrossate, e buon numero perfino del doppio e del triplo rispetto al diametro normale, altre invece erano molto più sottili del normale, alcune anzi erano ridotte in forma di sottili striscie di cui non tanto facilmente potevasi riconoscere la natura muscolare.

4° Grande aumento dei nuclei del sarcolemma e sviluppo pure assai grande di nuclei muscolari.

5° Considerevole modificazione dell'aspetto delle fibre. Rare erano quelle che presentavano il normale aspetto, per ciò che riguarda la regolare striatura che costituisce il più spiccato loro carattere. La gran maggioranza offriva ben poco marcato tal carattere della striatura e molte avevano un aspetto omogeneo, quasi come quello dei fasci di connettivo stipato. L'aspetto omogeneo prevalentemente era offerto dalle fibre più grosse e più ricche di nuclei esterni ed interni.

6° Infine l'alterazione più singolare osservata, consisteva nell'irregolare processo di segmentazione presentato dalla massima parte delle fibre (vegg. fig. 1ª, 2ª e 3ª, Tav. IX).

Tal processo manifestavasi in diversi modi e per sua influenza le fibre colpite presentavansi con forme oltremodo svariate, irregolari e bizzarre.

Talora era una semplice bipartizione; più di sovente trattavasi di suddivisione in 3, 5 e più segmenti, con varie combinazioni nella stessa fibra, per cui, mentre in un tratto per avventura essa era semplicemente bipartita, in un tratto successivo diventava semplice, e più oltre, in un altro tratto, presentava triplice o quadrupla segmentazione, per ridiventare poi o di nuovo semplice o bipartita, ecc. Di frequente la segmentazione appariva soltanto iniziata e corrispondentemente molte erano le fibre che in certo modo potevansi dire fenestrate, e non di rado la fenestratura più volte ripetevasi lungo l'andamento della medesima fibra. In alcune le fessure erano disposte in guisa che nell'insieme l'elemento sembrava costituito da parecchie fibre fra loro anastomizzate mediante brevi ed obliqui tratti di congiunzione, con certa analogia di quanto si osserva nelle fibre muscolari del cuore.

Fessure, finestre e segmentazioni evidentemente erano in relazione col grande sviluppo di nuclei dinanzi notato, ne erano anzi una conseguenza. Le serie nucleari superficiali, col continuare della proliferazione, s'approfondivano o s'introflettevano nella sostanza delle fibre, fino ad incontrarsi colle catene nucleari sviluppantisi nell'interno, o viceversa queste ultime venivano ad incontrarsi con quelle della superficie, formando, mediante siffatti incontri, specie di trabecole divisorie, più o meno complete e limitanti, nel modo suaccennato, degli irregolari segmenti, o producenti delle finestre, quando colla introflessione avveniva l'incontro dei cordoni nucleari di due opposte superfici.

Questo reperto suggerisce varie considerazioni intorno alla natura dell'alterazione che caratterizza la pseudo-ipertrofia muscolare progressiva, ma non volendo troppo dilungarmi, ad una sola voglio qui concedere alcune parole.

Nella relazione preliminare da me fatta al congresso, avendo io riferito di aver riscontrate molte fibre *assai più grosse del normale,* il professor Vizioli, nelle considerazioni sulla paralisi pseudo-ipertrofica testè pubblicate, prese da ciò argomento per sostenere che questo stesso caso fornisce ampia conferma dell'opinione di Auerbach e Berger, i quali cre-

dono che lo stadio iniziale dell'affezione in discorso sia rappresentato da una *ipertrofia vera* delle fibre muscolari. Ora, non soltanto io non posso dividere l'apprezzamento del chiarissimo prof. Vizioli, ma le particolarità da me rilevate mi fanno ben anco sorgere dei dubbî sulla reale esistenza dell'*ipertrofia vera* che da Auerbach e Berger sarebbe stata riscontrata nello stadio iniziale della pseudo-ipertrofia.

Riguardo al caso nostro, ricordo come nella descrizione io abbia accentuato che esisteva *ingrossamento*, non ipertrofia delle fibre; e invero, se per *ipertrofia vera* di un elemento devesi intendere il suo ingrandimento senza alterazione della normale costituzione, evidentemente non potrebbesi dire che le fibre da me viste ingrossate fossero ipertrofiche, essendochè la loro costituzione era non poco diversa dalla normale. Ricordo in proposito l'aspetto omogeneo, che precisamente nelle fibre più grosse era più spiccato, l'enorme sviluppo dei nuclei del sarcolemma, la comparsa di grande numero di nuclei nell'interno delle fibre, le complicate segmentazioni e finalmente il dato fisiologico della quasi abolita contrattalità delle fibre anche sotto l'influenza dello stimolo elettrico.

Se a questo punto mi si chiedesse quale sia il mio giudizio sulla natura dell'alterazione a cui sono in preda le fibre del muscolo ingrossato, non esiterei a rispondere che per me trattasi di una specie di metamorfosi o regressione connettiva degli elementi muscolari. Ed è in armonia di questo giudizio che, fra i molti nomi coi quali l'affezione in discorso venne disegnata, quello di *pseudo-ipertrofia* credo sia da preferirsi.

Qui si presenterebbe il quesito, che racchiude una quistione da lungo tempo dibattuta, cioè se questa metamorfosi sia un processo affatto locale e primitivo, oppure una conseguenza di alterazioni del sistema nervoso. Per verità, sembrami che la dottrina la quale fa dipendere le alterazioni dei muscoli da alterazioni primitive del sistema nervoso abbia in suo favore i più validi argomenti, ed in proposito inclinerei ad associarmi all'opinione che, in relazione a questo stesso caso, venne esposta dal professor Vizioli; tuttavia credo che un giudizio assoluto non potrà essere pronunciato che dopo ulteriori studî sulla influenza che le lesioni dei nervi esercitano sulla nutrizione dei muscoli.

III.

Alterazioni dei muscoli in un caso di tetano traumatico.

Il terzo argomento al quale parmi non superfluo dedicare alcune righe di descrizione, concerne le gravi alterazioni da me riscontrate nel sistema muscolare di un soggetto morto per tetano traumatico.

Trattasi di una ragazza diciottenne nella quale il tetano erasi sviluppato in seguito ad una insignificante puntura (prodotta da un frammento di canna), nella cute del polpaccio della gamba destra, e che moriva nell'ospedale di Pavia dopo soli 3 giorni di malattia. Dai dati clinici registrati durante la brevissima degenza nell'ospedale (meno di 24 ore), riporterò soltanto la notizia che, insieme ai più comuni sintomi tetanici, la paziente ebbe anche febbre elevata con sudore.

Le alterazioni col microscopio vedute nei muscoli di questo soggetto sono le due seguenti:

1° Una minuta frammentazione o spezzatura delle fibre muscolari.

2° Un processo infiammatorio diffuso.

E qui voglio subito notare che queste alterazioni le ho giudicate meritevoli di nota non tanto per la loro natura, quanto per la enorme diffusione. E invero, se considero che esistevano in tutti i numerosi muscoli che ho potuto sottoporre ad esame (parecchi muscoli degli arti superiori ed inferiori, varî del tronco, e ben anco nei muscoli intercostali) parmi di poter asserire che esse erano generali.

Sì l'una che l'altra delle due accennate alterazioni presentavansi in modo alquanto diverso nei varii muscoli e sempre erano fra loro associate.

In alcuni muscoli l'infiammazione era specialmente caratterizzata dal grande sviluppo dei nuclei del sarcolemma, che spesso formavano dei bottoni sporgenti lungo i bordi delle fibre, dalla comparsa di molti nuclei muscolari, dall'ingrossamento delle fibre, dall'aumento dello strato protoplasmatico circondante i nuclei e dalla degenerazione albuminosa ed adiposa, di frequente assai avanzata, di numerosi ed estesi tratti di fibre (v. Fig. 5, 6, 7, Tav. IX). In questi muscoli le spezzature erano relativamente meno abbondanti, sebbene ad ogni modo frequentissime, e qui sempre i monconi risultanti dalle rotture erano limitati da accumuli di

nuclei. In molti altri muscoli invece (per es. negli intercostali), l'infiammazione era prevalentemente caratterizzata dalle grande invasione di leucociti, trattavasi cioè di una vera miosite con suppurazione, e in questo caso le spezzature erano molto più abbondanti, ma nella sostanza muscolare vera, sulle manifestazioni infiammatorie prevalevano le regressive.

Riassumendo, nel caso presente il processo tetanico era complicato oltrechè dalle minute spezzettature delle fibre, anche da una vera *miosite generale* avente i caratteri ove della miosite suppurata, ove della miosite parenchimatosa.

Naturalmente non ignoro che delle lacerazioni dei muscoli, tanto macro — quanto microscopiche, talora anzi accompagnate da emorragia, vennero già più volte notate dai patologi, ricordo anzi come eguali alterazioni siano state verificate anche nei casi di convulsioni tetaniche da avvelenamento stricnico. Ma in tutti questi casi le lacerazioni macro o microscopiche vennero descritte quali isolati accidenti, o almeno, per quanto risulta dalle pubblicazioni, nessuno trovò le spezzettature così abbondanti come nel caso in questione. Del numero enorme di queste potrebbesi acquistare un'idea quando si volesse per un istante supporre che ciascun muscolo isolatamente fosse stato sottoposto ad una artificiale prolungata triturazione.

Nel caso mio, poi, alle spezzettature associavasi il processo infiammatorio altrettanto diffuso, fatto che, almeno nel grado da me veduto, non credo sia stato da altri finora descritto.

Sebbene ambedue le descritte alterazioni verosimilmente non rappresentino che un fatto secondario, causato dalle violenti contrazioni tetaniche, tuttavia sembrami che esse non siano senza interesse generale pel patologo. E invero parmi affatto naturale il supporre che nell'insieme quelle due alterazioni debbono rappresentare una ben grave complicazione del processo tetanico, tanto grave, anzi, che ammessa l'ipotesi che il tetano, o per arte medica o per naturali risorse, fosse stato vinto, a mio credere esse per sè sole sarebbero state sufficiente causa di morte.

Un'altra osservazione sorge spontanea dalla presente osservazione:

Come è noto il tetano è fra le malattie nelle quali vennero verificati i più elevati gradi di temperatura; ora le alterazioni in questo caso trovate, parmi permettano la supposizione, che a produrre il grande aumento di temperatura possa contribuire anche una specie di autoinfezione

derivante dall'assorbimento dei materiali di riduzione che in grande abbondanza devonsi produrre in conseguenza delle ridette tanto diffuse alterazioni.

Se questa supposizione abbia un fondamento non potrà essere dimostrato che da ulteriori osservazioni.

IV.

Alterazione delle fibre muscolari in un caso di atassia locomotrice.

Nel mettere in nota anche quest'altro reperto relativo allo stato dei muscoli volontarii di un'ammalata che clinicamente presentava il quadro della così detta *atassia locomotrice*, e riguardo alla quale l'esame anatomico, in corrispondenza del quadro clinico, fece rilevare un'estesa sclerosi dei cordoni postero-laterali del midollo spinale, non è mia intenzione di far richiami di sorta sui possibili rapporti dell'alterazione muscolare con quella del sistema nervoso centrale, ma soltanto di mettere in rilievo la forma istologica dell'alterazione medesima in quanto essa ha attinenze colle osservazioni di cui mi sono occupato nelle note precedenti.

I muscoli nei quali ho riscontrata l'alterazione che intendo descrivere appartengono a certa Molinari, d'anni 50, morta fin dal 1874 nell'Ospizio degli Incurabili di Abbiategrasso, nel quale Ospizio, per l'affezione nervosa accennata, la donna era stata ricoverata da otto anni circa, alla quale epoca già esistevano in lei gravi sintomi di paralisi.

Le osservazioni mie (fatte su preparati tanto per sezione quanto per dilacerazione, gli uni e gli altri ottenuti da pezzi conservati prima in liquido di Müller, poi in alcool) si riferiscono specialmente al muscolo quadricipite dell'arto inferiore sinistro; però identiche alterazioni esistevano anche in parecchi altri muscoli (alcuni dei quali anche degli arti superiori) conservati senza precise indicazioni circa la regione da cui vennero tolti.

Dagli studii precedenti edotto che le parti, in cui *più attivamente* si svolgono le manifestazioni nutritive normali e patologiche delle fibre muscolari, sono le loro porzioni terminali, vale a dire, i monconi di passaggio nel tessuto tendineo, là, anche in questo caso, in cui macroscopicamente i muscoli apparivano notevolmente alterati (assottigliamento, colore bian-

chiccio, ecc.), io volli in modo particolare dirigere la mia attenzione per rilevare in qual modo microscopicamente si appalesassero le alterazioni svoltesi durante il lunghissimo decorso della malattia centrale. Fu appunto in quella località che più spiccata, se non in modo esclusivo, esisteva la particolare alterazione istologica, che voglio qui mettere in questione, designandola col nome di *metamorfosi* o *regressione* connettiva delle fibre muscolari primitive (v. Fig. 8ª 9ª Tav. IX).

Come si sa, e come risulta anche dalle mie figure relative ai rapporti dei muscoli coi tendini (v. Fig. 1ª e 2ª, Tav. VIII), normalmente in ciascuna fibra si nota un rapido passaggio dalla sostanza muscolare nel tessuto tendineo, risultando tra questo e quel tessuto un confine abbastanza netto.

In parecchi fasci muscolari del caso in questione, in conseguenza del processo patologico, le cose si presentavano molto diverse. E precisamente nei monconi terminali delle fibre qui si poteva osservare una vera invasione (verificantesi in diversa misura nei vari punti del contorno di ciascuna fibra) del tessuto dei tendinetti primitivi nella sostanza muscolare della corrispondente fibra primitiva. Siffatto processo di invasione si appalesava in modo diverso nelle varie fibre, sempre però in guisa da risultarne un graduale passaggio o un indeterminato confine tra i due vicini tessuti, e ciò, ripeto, non rispetto ai fascetti muscolari, nel qual caso protrebbesi pensare ad un anormale sviluppo del connettivo interstiziale, ma rispetto a ciascuna fibra muscolare primitiva in relazione al rispettivo tendinetto primitivo.

In alcuni casi, e questa era la forma più caratteristica, da 3, 4 o più punti il tessuto tendineo si internava per considerevoli tratti nella sostanza muscolare, risultandone tra quello e questa una specie di ingranaggio con lunghissime e sottili dentellature. E poichè il processo aveva luogo in misura molto diversa nei varii punti del contorno delle fibre, spesso avveniva che in una medesima fibra muscolare il limite di passaggio nel tendinetto primitivo si verificasse in più punti situati a livello fra loro molto diversi; anzi, era caso assai frequente l'osservare che in tratti considerevoli delle porzioni terminali, per un quarto o per un terzo od anche per oltre la metà del loro diametro trasversale, le fibre offrissero l'aspetto omogeneo splendente proprio del tessuto tendineo, mentre pel resto della superficie presentavano più o meno spiccato l'aspetto tra-

sversalmente striato caratteristico delle fibre muscolari. Del resto, in nessun punto eravi limite netto tra l'omogeneo splendente tessuto tendineo e la striata sostanza muscolare, ma dappertutto il passaggio avveniva mediante un minuto frastagliamento, anzi, verificavasi pure il caso di riscontrare delle sottili striscie di sostanza muscolare, conservanti i caratteri della striatura, anche a notevole distanza dall'apparente cessazione della fibra e in mezzo ai cordoni aventi ormai per tutto il resto tutti i caratteri del tessuto tendineo.

La Fig. 9ª, Tav. IX, potrà offrire una sufficiente idea di questo modo di manifestarsi dell' invasione connettiva di una fibra muscolare primitiva.

In altri casi, dai singoli tendinetti primitivi, vedevansi penetrare longitudinalmente, e con certa regolarità, nella sostanza muscolare delle corrispondenti fibre primitive una o due od anche più trabecole, di guisa che il tratto terminale delle medesime, per considerevole estensione, per mezzo di ben distinte striscie d'aspetto tendineo, appariva diviso in 2, 3 e più segmenti ognuno dei quali offriva i caratteri di una individuale fibra muscolare.

Finalmente, in altri casi ancora, l'invasione connettiva aveva luogo da tutta la periferia dei monconi terminali delle fibre muscolari primitive, risultandone l'apparenza che il processo di sostituzione avesse luogo non soltanto da parte del tendine, ma anche da parte del sarcolemma. Anche in questi casi l'alterazione interessava, mano mano decrescendo collo allontanarsi dal tendine, considerevoli tratti delle porzioni terminali delle fibre.

Delle altre più notevoli alterazioni riscontrate nei muscoli della donna in questione, non farò che una semplice enumerazione; esse furono le seguenti:

1° Differenze grandissime nel diametro delle fibre: molte di esse apparivano di diametro molto superiore al normale, molte altre erano invece assai più piccole; esistevano poi tutte le gradazioni intermedie dalle prime alle seconde. Molte delle fibre più grandi e più ricche di nuclei, altresì differenziavansi dalle normali per l'aspetto singolarmente omogeneo e in alcuni casi per un certo splendore;

2° Grande aumento non soltanto dei nuclei del sarcolemma, ma eziandio di quelli essenzialmente appartenenti alla sostanza muscolare.

Mentre, come io ho precedentemente dimostrato, normalmente è soltanto nei monconi terminali delle fibre che riscontransi dei nuclei, qui invece fra i dischi risultanti dalle sezioni trasversali, prevalevano quelli forniti di parecchi nuclei e non erano rari i dischi che ne contenevano fin 10, 12 e più;

3° Aumento del connettivo interstiziale. — Questa alterazione era, più che altrove, spiccata nella località ove prevalevano le fibre di piccolo diametro e in alcuni punti evidentemente esisteva un rapporto inverso tra il diametro delle fibre e lo sviluppo del connettivo interstiziale, sicchè qui ne risultava l'impressione che il connettivo si sviluppasse a spese delle fibre muscolari.

Però non poteva dirsi che tale rapporto fosse costante, giacchè erano pur frequenti le località in cui, sebbene prevalessero le fibre grandi, pure il connettivo interstiziale presentavasi in forma di trabeccole molto più larghe e robuste che nei muscoli normali. Nelle località in cui il connettivo aveva acquistato la prevalenza sulle fibre di regola associavasi abbondante sviluppo di cellule adipose;

4° Diffuso processo di segmentazione delle fibre muscolari. — Tale processo presentavasi colle forme più svariate ed irregolari, ed anche qui esso era in evidente rapporto colla proliferazione nucleare;

5° Esisteva infine sclerosi dei vasi sanguigni parimenti assai diffusa e talora tanto avanzata che i vasi stessi, apparentemente trasformati in cordoni cellulari e avvolti da grossi strati di connettivo fibrillare, sembravano affatto obliterati.

Come dissi, io intendo di mettere qui in rilievo soltanto la prima delle alterazioni istologiche che ho descritto, quella cioè che, se non esclusivamente, in grande prevalenza esisteva nei tratti di passaggio delle fibre muscolari primitive, nei corrispondenti tendinetti; alterazioni che io credetti di poter designare col nome di *metamorfosi* o di *regressione connettiva.*

A proposito di tale designazione, se vogliansi prendere in considerazione, da una parte, gli studii, in una delle precedenti note da me ricordati, relativi alla genesi delle fibre muscolari, dall'altra i fatti di pertinenza del campo morfologico ed istologico, di cui mi sono del pari precedentemente occupato, studii e fatti concordanti nel dimostrare l'intima

parentela esistente tra il tessuto muscolare ed il connettivo, evidentemente già a priori quella designazione potrà apparire appieno giustificata. Del resto, questo della trasformazione di un tessuto in altro, che geneticamente rappresenta uno stadio inferiore di sviluppo, sarebbe fatto che ha numerosi e ben noti riscontri in altri processi patologici dell'organismo nostro ([1]).

Riguardo al caso speciale in questione di una metamorfosi o regressione connettiva delle fibre muscolari primitive, appare ben naturale che essa debba prevalentemente manifestarsi nelle zone di passaggio nel tessuto tendineo, quando si consideri essere là che più attivamente hanno luogo le manifestazioni nutritive che riguardano i muscoli volontarii, e sopratutto essere là che esistono gli elementi cellulari che, appunto per essere situati nella zona di passaggio fra i due tessuti, per così dire, non sono ancora ben differenziati nella loro natura. Del resto il fatto, che il qui descritto stato patologico più spiccatamente si verifichi nei monconi terminali delle fibre, ha alla sua volta un riscontro nei casi frequentissimi di alterazioni dei muscoli, che si verificano nel decorso di parecchie malattie acute febbrili, come tifo, scarlattina ecc. — È noto infatti essere prevalentemente nei monconi terminali che nelle accennate malattie ha luogo la proliferazione nucleare e la formazione di cordoni e di cellule protoplasmatiche, ecc. M isembra poi non inverosimile che la metamorfosi connettiva qui descritta e verificatasi probabilmente sotto l'influenza delle alterazioni del sistema nervoso nel corso di parecchi anni, possa esser venuta in modo secondario, cioè dopo la formazione di cordoni od accumuli di cellule protoplasmatiche, quali si osservano nelle malattie febbrili testè accennate, ed anche in seguito a tagli di nervi. Infine, il processo potrebbe consistere semplicemente in ciò che gli elementi cellulari situati in corrispondenza dei monconi terminali delle fibre, invece di fabbricare come di regola, la sostanza contrattile, si trasformino in elementi connettivi formando in pari tempo della sostanza interstiziale puramente connettiva, così rimanendo ad uno stadio meno elevato di organizzazione.

È in questo senso che devesi interpretare l'espressione di meta-

---

([1]) Veggasi in proposito anche il lavoro del prof. V. Colomiatti « Contribuzione allo studio dei tumori dell'utero ». Archivio per le scienze Mediche, vol. V, 1881.

morfosi connettiva da me usata per caratterizzare la sopra descritta alterazione.

Quale commento generale dell'insieme delle alterazioni descritte od appena accennate in quest'ultima nota, voglio far rilevare l'evidente analogia istologica esitente fra esse e quelle del caso di pseudoipertrofia precedentemente accennato. Anzi, forse non v'ha una sola alterazione descritta in un caso, la quale non presenti un riscontro in quelle dell'altro; e se troviamo delle differenze, queste si riferiscono a secondarie variazioni nel modo di presentarsi, variazioni certo in parte dipendenti dal diverso stadio di sviluppo della malattia. Infatti, e le grandi differenze di diametro fra le fibre, e l'enorme proliferazione dei nuclei sarcolemmatici e muscolari, e l'aumento del connettivo interstiziale, ed il diffuso processo di segmentazione, e infine la stessa metamorfosi e regressione connettiva, alterazioni tutte trovate nel caso di atassia, esistevano pure nel caso di pseudoipertrofia.

E qui credo non inutile riaffermare che io intendo attenermi al puro raffronto morfologico fra le due serie di alterazioni, e che sono ben lontano dal voler mettere la riscontrata analogia a fondamento di deduzioni circa le eventuali analogie di patogenesi fra le stesse due serie di alterazioni del sistema muscolare, di cui l'una serie (caso di atassia) sarebbe senza contestazione, sotto la dipendenza di alterazioni primitive del sistema nervoso centrale, mentre per l'altra (caso di pseudoipertrofia) tale dipendenza non potè finora essere rigorosamente dimostrata.

Per far ammettere che la verificata corrispondenza istologica possa valere qual nuovo argomento in favore dell'opinione che anche le alterazioni muscolari, che caratterizzano la pseudoipertrofia non sieno primitive, ma secondarie di alterazioni centrali, credo siano necessarii ulteriori studi.

SPIEGAZIONE DELLE FIGURE

TAVOLA VIII.

Fig. 1.ª — Inserzione tendinea di un fascetto di fibre muscolari (muscolo quadricipite del coniglio). — Occ. III, obb. 4, Hartnack.

Fig. 2.ª — Sfibrillamento del moncone terminale di una fibra muscolare (muscolo flessore superficiale dell'arto anteriore del coniglio). — Nel disegno è pure evidente la decomposizione dello stesso moncone in una serie di segmenti.

Fig. 3.ª — Frammento di sezione trasversale di un muscolo dell'uomo (bicipite brachiale). — Nel mezzo del campo, in corrispondenza del punto d'incontro di due trabeccole connettive, scorgesi la sezione trasversale dei particolari fascetti di fibre muscolari descritti nel capitolo III, parte normale. — Nello spazio limitato dalla speciale guaina connettiva trovansi disegnate otto fibre muscolari (in prevalenza di piccolo diametro), parecchie fibre nervose midollate, due vasi sanguigni, più alcuni leucociti.

Fig. 4.ª — Piccolo tratto isolato di uno dei fascetti muscolari a cui si riferisce la figura precedente. — Il tubo, formato da tessuto connettivo stipato, presenta due dilatazioni, in corrispondenza delle quali si osserva una notevole quantità di leucociti, il restante spazio è in grande prevalenza occupato dalle piccole e medie fibre muscolari, da un fascetto di fibre nervose e da un vaso sanguigno ramificato.

Fig. 5ª. — Frammento di sezione trasversale di un muscolo in prossimità dell'inserzione tendinea delle fibre. Ognuno dei dischi rappresentanti la sezione trasversale delle fibre muscolari, oltrechè dei nuclei sarcolemmatici situati alla periferia, appare provveduto di 1, 2, 3 e fin 4 nuclei muscolari. — In uno dei dischi, mediante finissime linee, è accennata la divisione della fibra in segmenti (campi poligonali del Cohnheim).

TAVOLA IX.

Fig. 1.ª — Fibra muscolare isolata spettante al caso di *Pseudo-ipertrofia* muscolare progressivà descritto nel capitolo II, parte patologica. — Verso un'estremità la fibra è semplice ed ivi scorgesi abbastanza ben conservata la striatura trasversale; procedendo verso l'estremità opposta, si presentano delle finestre e delle segmentazioni, e in pari tempo, scomparendo la striatura, la fibra assume un aspetto omogeneo. La fibra qui disegnata appartiene a quelle in cui il processo di segmentazione era meno avanzato (Occ. III, obb. 7, Hartnack).

Fig. 2ª. — Frammento di sezione trasversale di muscolo (vasto esterno) parimenti spettante al caso di *pseudo-ipertrofia* muscolare progressiva. Nei dischi rappre-

sentanti la sezione trasversale delle singole fibre, si possono scorgere parecchie delle numerose modalità di segmentazione descritti nel capitolo II, parte patologica; si scorge pure il grande sviluppo di nuclei muscolari ed il rapporto esistente tra siffatto sviluppo nucleare ed il processo di segmentazione (Occ. III, obb. 4, Hartnack).

Fig. 3ª. — Piccolissimo frammento di sezione trasversale del medesimo muscolo vasto esterno affetto da *pseudo-ipertrofia*. Disegno fatto colla camera chiara di Nachet (Occ. III, obb. 5; tubo in totalità rientrato; tavolino da disegno a livello della piattaforma del microscopio), affine di veder riprodotte colla maggior possibile certezza le proporzioni di diametro delle singole fibre. Nel disegno veggonsi gli estremi, massimo e minimo, del diametro trasversale delle fibre (*a*, una fibra di diametro massimo; — *b b*, due fibre di diametro minimo; — *c*, fibra di diametro normale; — *d*, fibra grande segmentata).

Fig. 4ª. — Frammento di muscolo intercostale del caso di tetano traumatico. — Il disegno ci riproduce la forma di alterazione che nel capitolo III, parte patologica, è descritta col nome di *miosite suppurativa*. Veggonsi: otricoli sarcolemmatici in parte vuoti, in parte occupati da leucociti, dei quali leucociti è occupata anche la massima parte degli interstizii tra fibra e fibra; un vaso sanguigno con degenerazione adiposa delle sue pareti; fibre con degenerazione adiposa più o meno avanzata; altre con degenerazione vitrea, ecc. (Occ. III, obb. 7, Hartnack).

Fig. 5ª. — Frammento del muscolo *bicipite brachiale,* spettante, come quello della figura precedente, al caso di tetano traumatico. L'alterazione qui figurata è quella che parvemi di poter designare col nome di *miosite parenchimatosa*. Insieme alle numerose spezzature delle fibre si scorge enorme sviluppo dei nuclei sarcolemmatici e muscolari; accumuli di nuclei in corrispondenza delle estremità dei segmenti delle fibre; inoltre degenerazione albuminosa ed adiposa di parecchie di queste ultime.

Fig. 6ª. — Fibra muscolare isolata del caso di tetano. Uno fra i molti esemplari del modo di presentarsi delle spezzature e della corrispondente proliferazione nucleare.

Fig. 7ª. — Id., id., id.

Fig. 8ª. — Metamorfosi connettiva di una fibra muscolare (caso di *atassia locomotrice*). — Processo avanzato (Occ. III, obb. 8, Hartnack).

Fig. 9ª. — Id., id., id. — Processo incipiente (Occ. III, obb. 8, Hartnack).

Fig. 1.

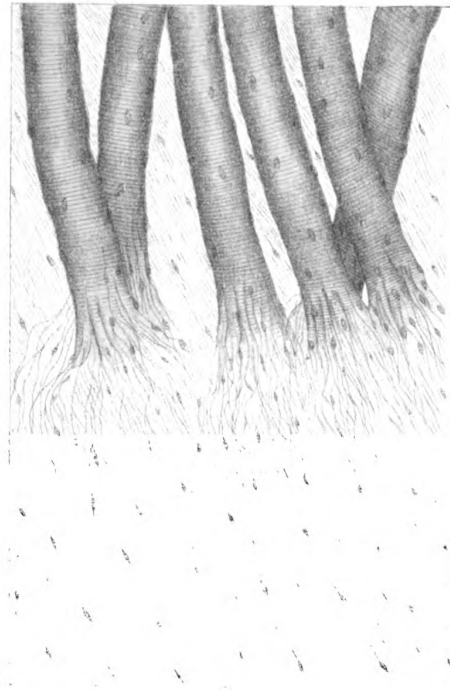
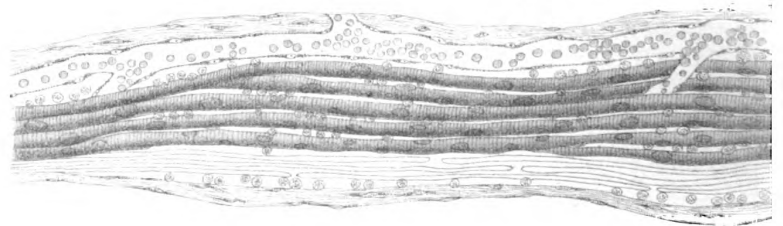
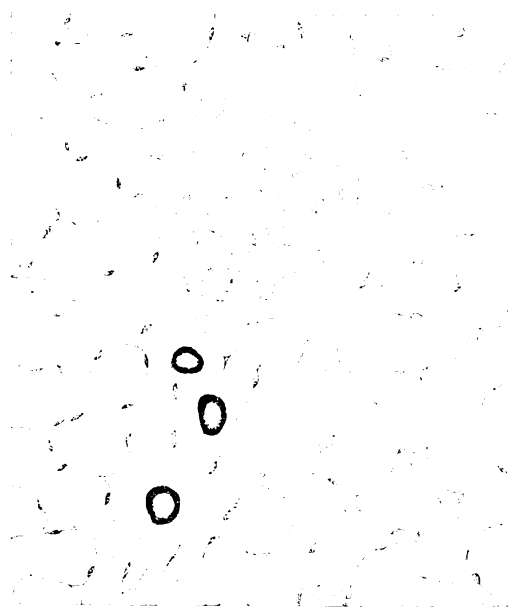
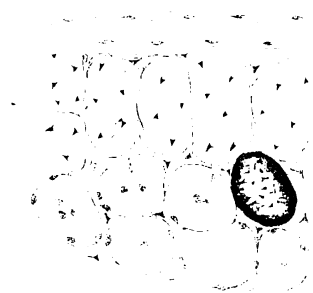
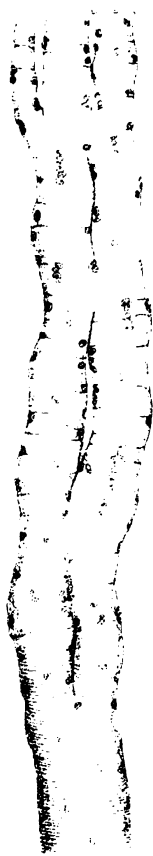
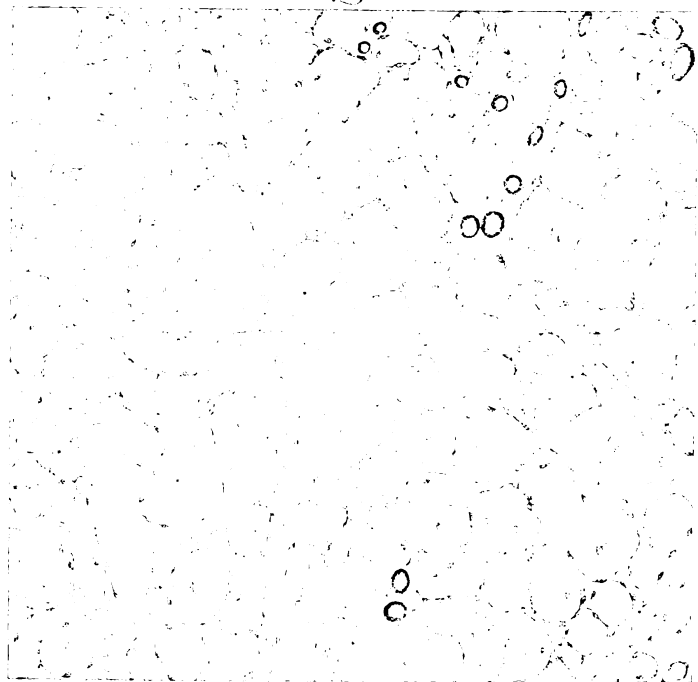
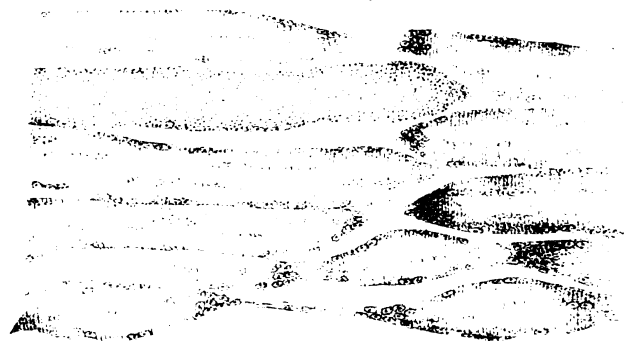



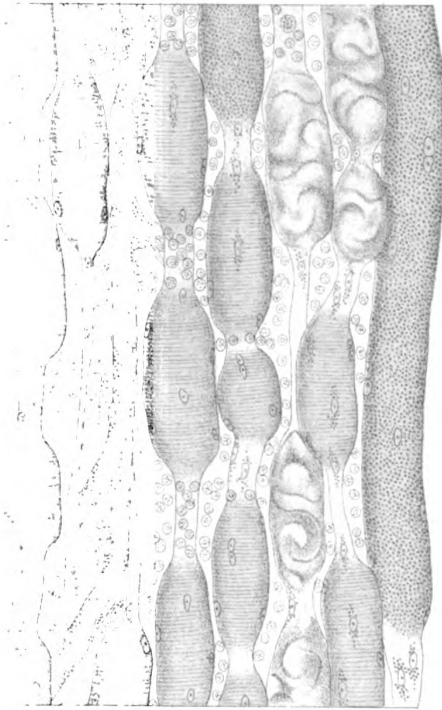
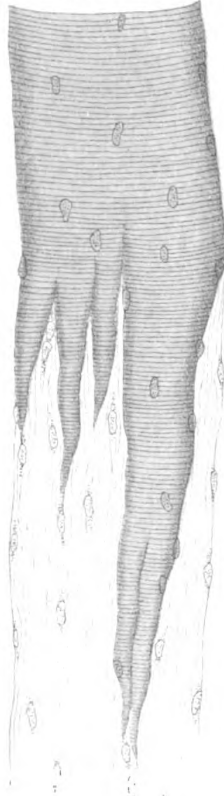
Fig. 4.

Lina Golgi disegnò dai preparati

Ulrico Hoepl

Editore Milano

Lina Golgi disegnò dai preparati

Ulrico Hoepli

ıtore-Milano

Lit. Tacchinardi e Ferrari Pavia

XII.

STUDII ISTOLOGICI SUL MIDOLLO SPINALE

(Terzo congresso freniatrico italiano — Reggio Emilia, settembre 1880) *

Chiunque s'accinga a fare uno studio anatomico accurato del midollo spinale non può a meno di incontrare una serie di problemi, la cui soluzione sarebbe della più grande importanza per poter spiegare in modo per così dire meccanico-dinamico parecchi fra i fenomeni fisiologici ed alcuni anche patologici che a tale organo si riferiscono.

Negli studii biologici ormai è assioma incontestato che la funzione è in stretto rapporto coll'organizzazione e che le differenze di funzione sono sempre legate a differenze di organizzazione, ma che codesto assioma abbia la sua piena conferma in quanto finora sappiamo intorno all'organizzazione ed alle varie attività funzionali del midollo spinale, nessun anatomico potrebbe asserirlo.

Per esempio, noi sappiamo bene che alcune parti del midollo spinale sono sede speciale di attività sensoria, mentre altre parti di esso sono invece centri di attività motoria; ora, sappiamo noi ancora se a codeste differenze funzionali corrispondano delle ben determinate differenze anatomiche? È lecito, anzi naturale il supporlo, ma chi fosse obbligato a corroborare la sua asserzione affermativa con una precisa esposizione di fatti, sarebbe tosto obbligato a confessare la propria ignoranza.

Mi si permetta un altro esempio: è cosa risaputa che l'eccitazione delle terminazioni nervose sensibili periferiche, per la via delle fibre nervose a conducibilità centripeta, trasmessa ai rispettivi centri d'origine spinale delle fibre stesse, danno luogo ad eccitazione di altri centri, eccitazione che viene centrifugamente trasmessa agli organi destinati all'effettuazione meccanica del movimento, avendosi in tal modo i così detti fenomeni riflessi. Ora, possiamo noi dire per quale via o per quale meccanismo nel centro spinale la eccitazione sensoria può riflettersi sui nervi di moto?

* Pubblicati nell'*Archivio italiano per le malattie nervose, etc.* Fasc. I, anno XVIII, 1881.

Anche su ciò, non volendo accontentarci di pure ipotesi, l'anatomico è obbligato a confessare l'insufficienza delle proprie cognizioni.

Preoccupato da questi e da altri problemi, in questi ultimi anni io ho fatto una serie di pazienti ricerche dirette allo scopo di trovare la soluzione se non di tutti, almeno di alcuni fra essi. Nè le mie ricerche, istituite per la massima parte con alcuni metodi da me trovati, riescirono infruttuose, anzi da varii punti di vista io credo di poter asserire di aver raggiunto la mèta.

Riserbandomi di esporre questi risultati coi voluti dettagli e col necessario corredo di figure, in apposito lavoro sul *midollo spinale* che intendo pubblicare appena abbia condotto a termine alcuni altri studii, in questa occasione mi limiterò ad esporre i fatti più importanti, in forma di semplici proposizioni riassuntive:

1° Tutte le cellule gangliari del midollo spinale, non escluse, come venne asserito da Gerlach e da Boll, quelle dei corni posteriori nè quelle delle colonne di Clarke, sono provvedute di uno speciale prolungamento, diverso da tutti gli altri per caratteri fisico-chimici, mediante il quale esse mettonsi in rapporto colle fibre nervose. Corrispondentemente, il solo dato caratteristico assoluto per cui una cellula del midollo spinale può essere con certezza designata come nervosa, consiste nella presenza dell'accennato speciale e sempre unico prolungamento.

È soltanto in base alla verifica di tal carattere che, contro l'opinione di Kölliker, il quale sostiene che la così detta sostanza gelatinosa di Rolando contiene soltanto degli elementi connettivi, io ascrivo invece alla sostanza medesima numerose cellule gangliari.

2° Le cellule gangliari spinali, tanto dei corni anteriori, quanto dei corni posteriori e delle zone intermedie, sono in rapporto colle fibre nervose con un solo dei loro prolungamenti, ed è il suaccennato, il quale, sarà sempre da noi designato col nome di *prolungamento nervoso*. Pertanto dal punto di vista della loro funzione specifica, tutte le cellule nervose del midollo spinale si possono considerare come *monopolari*.

3° I così detti *prolungamenti protoplasmatici,* in nessun modo, nè direttamente, nè indirettamente, danno origine a fibre nervose. Essi hanno invece rapporti intimi colle cellule connettive, e coi vasi sanguigni; per ciò il loro compito funzionale lo si deve ricercare dal punto di vista della nutrizione del tessuto nervoso; essi cioè, verosimilmente rappresentano le

vie, per cui dai vasi sanguigni e dalle cellule connettive accade la diffusione del plasma nutritizio alle cellule gangliari.

4° Confrontando fra loro le cellule che popolano le colonne grigie del midollo spinale, si possono verificare delle differenze relative alla forma, grandezza, e modo di ramificarsi dei prolungamenti protoplasmatici; però siffatte differenze sono affatto secondarie e probabilmente soltanto inerenti alle condizioni locali di sviluppo; la sola veramente significativa differenza risiede nel modo di comportarsi del prolungamento nervoso.

5° In relazione al diverso modo di comportarsi del prolungamento nervoso, nella sostanza grigia del midollo spinale io credo si possano distinguere due tipi di cellule gangliari, cioè:

a) cellule gangliari il cui prolungamento nervoso, decomponendosi in tenuissime fibrille, perde la propria individualità e prende parte *in toto* alla formazione di una rete nervosa diffusa;

b) cellule gangliari il cui prolungamento nervoso, sebbene somministri alcune fibrille, mantiene la propria individualità, passando così a formare il cilinder axis di una fibra nervosa.

Poichè il primo di questi tipi cellulari *prevalentemente* si riscontra nella zona di distribuzione delle radici posteriori (corni posteriori in generale e più specialmente sostanza gelatinosa di Rolando), mentre il secondo tipo, invece, *prevalentemente* trovasi nel territorio di distribuzione delle radici anteriori (radici motorie), così si presenta spontanea la supposizione che le cellule del primo tipo siano di natura sensoria, e siano invece di natura motoria quelle del secondo tipo. Questa supposizione è molto avvalorata dal fatto che in altre regioni del sistema nervoso centrale, per esempio negli strati più superficiali delle eminenze bigemine, dove si distribuiscono delle fibre nervose indubbiamente di senso (fibre del tractus opticus), appunto si riscontrano, esclusivamente od in grande prevalenza, delle cellule il cui prolungamento nervoso, suddividendosi complicatamente, perde la propria individualità.

6° Nella sostanza grigia del midollo spinale esiste una rete nervosa diffusa, la quale, attraverso il midollo allungato, trovasi in continuazione colla fina rete nervosa che pure esiste in tutti gli strati di sostanza grigia del cervello.

Per ciò che strettamente riguarda il midollo spinale, tal rete appare costituita:

a) Dalle fibrille risultanti dalla complicata suddivisione del prolungamento nervoso delle cellule gangliari della sostanza gelatinosa di Rolando e di una parte delle cellule gangliari dei corni posteriori propriamente detti.

b) Dalle fibre nervose delle radici posteriori, le quali suddividonsi complicatamente in modo identico ai prolungamenti suddetti.

c) Dalle fibrille emananti da quei prolungamenti nervosi, che, ad onta della somministrazione delle fibrille medesime, conservano la propria individualità. (Cellule dei corni anteriori, alcune cellule dei corni posteriori ed altre qua e là disseminate nelle zone intermedie).

d) Da fibrille emananti dai cilinder axis delle fibre nervose dei varii cordoni di sostanza bianca (anteriori, laterali e posteriori), le quali entrando obliquamente od orizzontalmente nella sostanza grigia, ivi si suddividono in modo identico alle fibrille derivanti dai prolungamenti nervosi.

7° Chi volesse, in base a soli criterii anatomici, arguire quale sia la funzione di una cellula o di un gruppo di cellule gangliari, può farlo con fondamento soltanto col mettere in conto il contegno, l'andamento ed i rapporti dei prolungamenti nervosi.

8° Nella sostanza grigia del midollo spinale, in generale non è possibile il fare una precisa descrizione topografica (come la si vuol fare dalla massima parte degli istologi) dei gruppi delle cellule gangliari, perchè nella distribuzione di esse esistono grandissime differenze nelle diverse sezioni anche vicinissime; d'altra parte siffatto raggruppamento sarebbe irrazionale, perchè ai singoli gruppi situati nell'una o nell'altra località, per quanto si può argomentare dall'andamento, contegno e rapporto dei prolungamenti nervosi, non si può mai dire corrisponda una determinata destinazione fisiologica.

Non di rado infatti accade di osservare che cellule fra loro vicinissime, mandano il prolungamento nervoso in opposta direzione, con destinazione, quindi, evidentemente affatto diversa l'uno dell'altro. — Ad esempio, io ho osservato il caso di due cellule situate in prossimità dei cordoni laterali, e quasi fra loro a contatto, delle quali, l'una inviava il prolungamento nervoso (che descriveva un arco) nel cordone laterale corrispondente, mentre l'altra mandava lo stesso prolungamento nella sostanza grigia del lato opposto, per la via della commessura anteriore.

9° Poichè, come dissi, mentre da una parte ciò che più importa nello studio delle cellule gangliari del midollo spinale, è la determinazione del contegno e andamento dei prolungamenti nervosi relativi; mentre dall'altra per le irregolarità che da questo punto di vista si verificano, havvi l'impossibilità, almeno per ora, di formulare delle leggi generali o di fare una suddivisione delle cellule nervose in gruppi, in relazione alla destinazione del loro prolungamento nervoso, così per ora è duopo accontentarci di tener conto del maggior numero possibile di casi speciali, colla speranza che questi, coordinati con altri, possano poi servire di base per comprendere le leggi che, per gli intendimenti della fisiologia, a noi importerebbe di poter formulare.

Intorno al contegno ed andamento dei prolungamenti nervosi, fin d'ora io posso fornire i seguenti dati:

Alla prima categoria di cellule gangliari, quelle cioè il cui prolungamento nervoso, complicatamente suddividendosi, perde la propria individualità e prende parte *in toto* alla formazione della rete nervosa diffusa, appartengono:

a) Le cellule della sostanza gelatinosa di Rolando.

b) Buon numero di cellule appartenenti alla zona di sostanza grigia situata al davanti della sostanza gelatinosa di Rolando (corni posteriori propriamente detti).

c) Alcune cellule qua e là irregolarmente disseminate nella zona che sta fra i corni anteriori ed i posteriori, talune anzi, appartenenti al dominio dei corni anteriori.

Alla seconda categoria di cellule gangliari, quelle il cui prolungamento nervoso, sebbene somministri alcune fibrille (che alla loro volta suddividendosi prendono parte alla formazione della rete nervosa diffusa), mantengono la propria individualità, recandosi in forma di ben spiccato filo, a costituire il cilinder axis di una fibra nervosa midollare, appartengono invece:

a) La gran maggioranza delle cellule gangliari dei corni anteriori.

b) Parecchie cellule appartenenti ai corni posteriori propriamente detti.

c) Altre cellule situate nella zona che sta fra le due precedenti, e più specialmente quelle che veggonsi situate in prossimità dei cordoni laterali.

a) Dalle fibrille risultanti dalla complicata suddivisione del prolungamento nervoso delle cellule gangliari della sostanza gelatinosa di Rolando e di una parte delle cellule gangliari dei corni posteriori propriamente detti.

b) Dalle fibre nervose delle radici posteriori, le quali suddividonsi complicatamente in modo identico ai prolungamenti suddetti.

c) Dalle fibrille emananti da quei prolungamenti nervosi, che, ad onta della somministrazione delle fibrille medesime, conservano la propria individualità. (Cellule dei corni anteriori, alcune cellule dei corni posteriori ed altre qua e là disseminate nelle zone intermedie).

d) Da fibrille emananti dai cilinder axis delle fibre nervose dei varii cordoni di sostanza bianca (anteriori, laterali e posteriori), le quali entrando obliquamente od orizzontalmente nella sostanza grigia, ivi si suddividono in modo identico alle fibrille derivanti dai prolungamenti nervosi.

7° Chi volesse, in base a soli criterii anatomici, arguire quale sia la funzione di una cellula o di un gruppo di cellule gangliari, può farlo con fondamento soltanto col mettere in conto il contegno, l'andamento ed i rapporti dei prolungamenti nervosi.

8° Nella sostanza grigia del midollo spinale, in generale non è possibile il fare una precisa descrizione topografica (come la si vuol fare dalla massima parte degli istologi) dei gruppi delle cellule gangliari, perchè nella distribuzione di esse esistono grandissime differenze nelle diverse sezioni anche vicinissime; d'altra parte siffatto raggruppamento sarebbe irrazionale, perchè ai singoli gruppi situati nell'una o nell'altra località, per quanto si può argomentare dall'andamento, contegno e rapporto dei prolungamenti nervosi, non si può mai dire corrisponda una determinata destinazione fisiologica.

Non di rado infatti accade di osservare che cellule fra loro vicinissime, mandano il prolungamento nervoso in opposta direzione, con destinazione, quindi, evidentemente affatto diversa l'uno dell'altro. — Ad esempio, io ho osservato il caso di due cellule situate in prossimità dei cordoni laterali, e quasi fra loro a contatto, delle quali, l'una inviava il prolungamento nervoso (che descriveva un arco) nel cordone laterale corrispondente, mentre l'altra mandava lo stesso prolungamento nella sostanza grigia del lato opposto, per la via della commessura anteriore.

9° Poichè, come dissi, mentre da una parte ciò che più importa nello studio delle cellule gangliari del midollo spinale, è la determinazione del contegno e andamento dei prolungamenti nervosi relativi; mentre dall'altra per le irregolarità che da questo punto di vista si verificano, havvi l'impossibilità, almeno per ora, di formulare delle leggi generali o di fare una suddivisione delle cellule nervose in gruppi, in relazione alla destinazione del loro prolungamento nervoso, così per ora è duopo accontentarci di tener conto del maggior numero possibile di casi speciali, colla speranza che questi, coordinati con altri, possano poi servire di base per comprendere le leggi che, per gli intendimenti della fisiologia, a noi importerebbe di poter formulare.

Intorno al contegno ed andamento dei prolungamenti nervosi, fin d'ora io posso fornire i seguenti dati:

Alla prima categoria di cellule gangliari, quelle cioè il cui prolungamento nervoso, complicatamente suddividendosi, perde la propria individualità e prende parte *in toto* alla formazione della rete nervosa diffusa, appartengono:

a) Le cellule della sostanza gelatinosa di Rolando.

b) Buon numero di cellule appartenenti alla zona di sostanza grigia situata al davanti della sostanza gelatinosa di Rolando (corni posteriori propriamente detti).

c) Alcune cellule qua e là irregolarmente disseminate nella zona che sta fra i corni anteriori ed i posteriori, talune anzi, appartenenti al dominio dei corni anteriori.

Alla seconda categoria di cellule gangliari, quelle il cui prolungamento nervoso, sebbene somministri alcune fibrille (che alla loro volta suddividendosi prendono parte alla formazione della rete nervosa diffusa), mantengono la propria individualità, recandosi in forma di ben spiccato filo, a costituire il cilinder axis di una fibra nervosa midollare, appartengono invece:

a) La gran maggioranza delle cellule gangliari dei corni anteriori.

b) Parecchie cellule appartenenti ai corni posteriori propriamente detti.

c) Altre cellule situate nella zona che sta fra le due precedenti, e più specialmente quelle che veggonsi situate in prossimità dei cordoni laterali.

Intorno all'andamento e destinazione del prolungamento nervoso delle cellule della seconda categoria, metto in nota quest'altra serie di dati:

a) Le cellule gangliari dei corni anteriori in maggioranza mandano il loro prolungamento nervoso, talora abbastanza direttamente, talora dopo un giro molto vizioso, nei cordoni o nelle radici anteriori; un numero non insignificante di esse però, attraverso la commessura anteriore, altresì manda il prolungamento medesimo nei cordoni sostanza bianca del lato opposto; nè mancano le cellule dei corni anteriori, le quali inviano il ridetto prolungamento nei cordoni laterali ed antero-laterali.

b) Fra le cellule dei corni posteriori, il cui prolungamento nervoso mantiene la propria individualità, io ne vidi alcune inviare il prolungamento nervoso medesimo nei cordoni posteri-laterali, altre nei cordoni laterali, altre ancora fino nei dominii dei cordoni anteriori, senza che di queste ne sia stato possibile verificare la sorte ulteriore.

Finalmente in alcuni casi ho altresì potuto verificare che il prolungamento nervoso delle cellule dei corni posteriori di un lato, passando per la commessura anteriore, andava a mettersi in rapporto colle fibre nervose dei cordoni anteriori del lato opposto.

c) I prolungamenti nervosi di un gruppo di cellule poste a lato del canale centrale, li vidi con grande prevalenza presentare la parte da ultimo accennata, vale a dire attraversare la commessura anteriore, per dirigersi verso i cordoni anteriori del lato opposto; alcuni però li vidi recarsi altresì nei cordoni laterali della corrispondente metà del midollo spinale.

d) Le cellule situate nella zona di sostanza grigia che sta più vicina ai cordoni laterali, con prevalenza mandano i prolungamenti nervosi nei medesimi cordoni laterali, però non sono rarissimi i prolungamenti nervosi, anche di questa categoria di cellule, i quali, parimenti attraversando la commessura, portansi alla metà opposta del midollo.

Fra le particolarità ora descritte intorno all'andamento dei prolungamenti nervosi, una merita di essere qui posta in più speciale evidenza, ed è, che attraverso la commessura anteriore passano per recarsi nella metà opposta del midollo spinale i prolungamenti nervosi spettanti:

1° a cellule dei corni posteriori;

2° a cellule dei corni anteriori;

3° a cellule della zona intermedia, cioè situate a livello del canal centrale e dei cordoni laterali.

Sul conto di tali prolungamenti commessurali voglio riconfermare che nel loro decorso essi dànno origine a fibrille le quali, suddividendosi, prendono parte alla formazione della rete nervosa diffusa; aggiungerò che tal fatto io l'ho osservato tanto prima dell'arrivo alla commessura e durante il passaggio, quanto dopo tale passaggio. — Il maggior numero di fibrille le vidi spiccare proprio in corrispondenza della commessura, ed al di là di questa; al di qua, verso le cellule d'origine, tal fatto ho potuto verificarlo in rari casi.

Devo aggiungere ancora che non sempre ho potuto acquistare la convinzione che i prolungamenti nervosi attraversanti la commessura vadano direttamente a mettersi in rapporto coi cordoni midollari del lato opposto (cordoni anteriori ed antero-laterali); in parecchi casi, anzi, parvemi che superata la commessura, il prolungamento nervoso decomponendosi in numerose fibrille, si confondesse colla rete nervosa della sostanza grigia. Su questo punto mi riservo di fare altre minuziose ricerche.

Delle particolarità istologiche da me sin qui riassuntivamente esposte, alcune si presentano di facile interpretazione fisiologica; altre appariscono invece di oscuro significato. — Riguardo alle prime, riferendomi agli esempii di postulati fisiologici che l'anatomia non potè finora soddisfare, da me ricordati nell'incominciare questa esposizione, fin d'ora non posso a meno di far rilevare, come gli esposti dati ne facciano conoscere le vie per cui nel centro spinale può effettuarsi la trasmissione dell'eccitazione sensoria sulle fibre di moto: evidentemente tali vie sono rappresentate dalle fibrille, le quali, emanando dal prolungamento nervoso di quelle che io designai come cellule della seconda categoria, mettonsi in rapporto indiretto colle cellule della prima categoria, e colle radici posteriori mediante la rete nervosa diffusa. — Anche i così detti fenomeni di diffusione, come pure le azioni riflesse incrociate e generali, che si possono verificare in animali ai quali venne esportato il cervello, compreso il midollo allungato (veggansi le esperienze di Pflüger, Luchsinger, Langendorff ed Oehl, ecc.), troverebbero colla conoscenza delle descritte particolarità una facile spiegazione.

In relazione all'altro esempio da me ricordato in principio, voglio

pur rilevare come nella fatta esposizione trovasi descritta una differenza di elementi corrispondente a differenze funzionali. Che in pari tempo esistano altre differenze chimiche o d'altra natura, certo non lo si può escludere, è anzi verosimile; ma dal punto di vista morfologico credo di poter asserire che la differenza di cui ho tenuto discorso è la più importante.

Infine, le varie particolarità da me descritte intorno al midollo spinale, organo del quale abbastanza note sono le funzioni inerenti alle diverse sue parti, per me hanno uno speciale valore anche per ciò che esse mi forniscono la base per un giusto apprezzamento di altre particolarità identiche od analoghe già verificate o che si potranno verificare in altre parti del sistema nervoso, le cui funzioni sono meno conosciute.

XIII.

SULLA ORIGINE CENTRALE DEI NERVI

(Comunicazione fatta alla Sezione Anatomica del III Congresso Medico Genova - Settembre 1880) *

Il problema del modo, con cui i nervi hanno origine dagli organi centrali nervosi, è fra quelli di cui nell'epoca moderna con grande prevalenza s'occuparono gli anatomici e che rimane tuttavia fra i più controversi.

Le cellule gangliari del cervello e del midollo spinale sono, ben sappiamo, generalmente considerate gli organi elementari di origine centrale delle fibre nervose; però se, non accontentandoci di categoriche asserzioni, le quali non potrebbero essere altro che pure ipotesi, vogliamo conoscere da vicino l'argomento, è duopo rilevare essere ancora oggetto di controversia non soltanto il *modo* con cui le singole fibre congiungonsi alle cellule, ma altresì che a' giorni nostri ancora s'è discusso se veramente sia stata data la rigorosa dimostrazione dell'asserita continuità tra le due forme di elementi costituitivi del tessuto nervoso centrale. Il vero è che, pur non curando certi pretenziosi scetticismi, come quello di Hyrtl, il quale, appropriandosi una espressione di Volkmann, ancora testè osava sentenziare *che il modo d'origine delle fibre nervose rimarrà per sempre sconosciuto!* (1), per tener conto invece dei risultati delle più recenti indagini, è d'uopo riconoscere che la dimostrazione dell'accennata derivazione delle fibre finora venne data soltanto per una ben circoscritta categoria di esse, mentre per la massima parte il rapporto delle cellule è pur sempre ipotetico. In proposito basterà ricordare come nel più importante lavoro in questi ultimi

* Il lavoro fu pubblicato nel *Giornale internazionale delle Scienze mediche, anno III*.

(1) I. Hyrtl — Lehrbuch der Anatomie des Menschen. — Tredicesima edizione, Wien 1875, pag. 167.

anni pubblicato sull'origine reale dei nervi, l'Autore, il Laura, dopo una accurata rassegna dei risultati degli altri osservatori, asserisce che « anche pei fatti più semplici, come ad esempio la connessione delle radici anteriori e di qualunque nervo cerebrale con i suoi così detti nuclei d'origine, sieno ben lungi dall'aver raggiunta un'assoluta certezza ».

Che se chiediamo all'anatomia la soluzione di alcuni altri problemi che più da vicino interessano la fisiologia, come ad es. se, nei rispettivi centri d'origine, le varie sorti di fibre nervose (fibre di senso e fibre di moto) offrano fra loro delle differenze circa il modo di connessione coi corrispondenti gruppi cellulari; se per avventura ben anco esistano caratteri differenziali concernenti le origini delle varie categorie di fibre sensorie; oppure se esistano caratteri morfologici, o d'altra natura, che valgono a far distinguere le cellule supposte motrici da quelle che suppongonsi sensorie; se, dico, chiediamo all'anatomia la risposta di questi ed altri quesiti, è d'uopo confessare che andiamo a cadere in un terreno di discussione, in cui regna l'oscurità più assoluta.

È bensì vero che qualche osservatore ha creduto di poter rispondere a tutti gli accennati quesiti, ma egli è troppo evidente, che nessuna delle risposte messe in campo resiste al controllo di una severa osservazione.

Sarebbe lavoro troppo lungo ed anche inopportuno se io qui volessi fare una completa rassegna storica delle opinioni, che intorno allo speciale argomento del modo di connessione fra cellule e fibre nervose, si contesero il campo; però io mi limiterò a menzionare soltanto quella delle opinioni, che fra i moderni anatomici può dirsi generalmente accettata.

Secondo quest'opinione, la quale specialmente s'appoggia sui risultati delle ricerche di Deiters, di Schultze, di Koschewnikoff e di Gerlach, e che è difesa anche dal Laura, le cellule gangliari darebbero origine alle fibre nervose in due modi fra loro essenzialmente diversi, cioè:

1.° In un modo diretto mediante uno speciale prolungamento diverso da tutti gli altri per caratteri fisici e chimici, il quale, mantenendosi semplice, passerebbe direttamente a formare il cilinder-axis di una fibra nervosa midollare.

2.° In un modo indiretto mediante i numerosi prolungamenti così detti protoplasmatici, i quali col suddiversi indefinitamente formerebbero una fina rete, a costituire la quale, mediante identica suddivisione dei

rispettivi cilinder-axis, contribuirebbero molte delle fibre nervose che, derivando dalla sostanza midollare, entrano negli strati di sostanza grigia.

Nel primo caso adunque uno speciale prolungamento si trasformerebbe in fibra nervosa semplicemente col ricoprirsi della guaina midollare; nel secondo caso, invece, il collegamento tra cellule e fibre nervose, avverrebbe coll'intermezzo di una rete risultante dalla indefinita suddivisione dei prolungamenti protoplasmatici delle prime e dei cilinder-axis delle seconde.

Se l'opinione qui esposta sia basata su dati anatomici ben dimostrati, oppure se anch'essa, come altre che l'hanno preceduta, non sia una verosimile ipotesi anatomica, fu il problema principale che io mi sono prefisso di risolvere nell'intraprendere le ricerche, che forniscono il materiale di questa mia comunicazione. Riguardo agli ottenuti risultati, oso asserire fin d'ora che nell'insieme essi rappresentano un corredo di dati, i quali permettono di considerare il problema dell'origine centrale dei nervi essenzialmente come già risolto, ed invero al completamento del quadro, ormai non mancano che alcuni particolari di secondaria importanza.

Riserbandomi di descrivere in apposito lavoro con tutti i voluti dettagli e col necessario corredo di figure, tutti i fatti che, intorno all'argomento in discorso, mediante particolari, delicatissimi metodi, io ebbi la fortuna di mettere in evidenza, in questa occasione mi limiterò a fare una semplice enumerazione dei fatti medesimi, non altrimenti commentandoli che colla dimostrazione di alcuni preparati.

1.° Studiando il problema dell'origine dei nervi nelle diverse provincie del sistema nervoso centrale, si rileva che esistono bensì talune secondarie differenze morfologiche, di distribuzione e disposizione delle parti elementari, ma che quanto ai fatti essenziali relativi ai rapporti tra cellule e fibre nervose, esistono leggi costanti e corrispondenza assoluta tra le diverse provincie.

2.° In generale le cellule nervose per la forma, per l'aspetto speciale del corpo cellulare e del nucleo, pel modo con cui hanno da esse origine i prolungamenti, come anche per l'aspetto e modo di ramificarsi di questi, da un esperto osservatore ponno essere differenziate dagli altri elementi cellulari; però nessuno degli accennati caratteri può essere dato come assoluto, tanto è vero che tenendo per fondamento di giudizio quei

soli dati, non è raro il caso di dover rimaner incerti se taluni elementi cellulari debbano essere giudicati di natura connettiva oppure nervosa; ed è noto come non pochi sieno gli elementi relativamente ai quali i giudizi degli istologi sono contradditorii. Havvi però anche un dato caratteristico assoluto per cui una cellula può essere con certezza designata come nervosa, e questo consiste nella presenza di un prolungamento (sempre unico) diverso da tutti gli altri, il quale continuasi in una o parecchie fibre nervose; viceversa, il solo carattere per cui una cellula può esser chiamata nervosa, è la presenza di uno speciale prolungamento destinato a trasformarsi in una o più fibre nervose. — È soltanto in base alla verifica di tal carattere che diverse categorie di elementi generalmente designati come connettivi, vennero da me giudicati di natura nervosa.

3.° I così detti prolungamenti protoplasmatici, in nessun modo, nè direttamente nè indirettamente dànno origine a fibre nervose: da queste essi mantengonsi sempre indipendenti; hanno invece rapporti intimi colle cellule connettive e coi vasi sanguigni; perciò il loro compito funzionale lo si deve ricercare dal punto di vista della nutrizione del tessuto nervoso, essi cioè verosimilmente rappresentano le vie per cui dai vasi sanguigni e dalle cellule connettive accade la diffusione del plasma nutritizio alle cellule gangliari.

4.° Le cellule nervose di tutte le provincie del sistema nervoso centrale, con legge, la quale assolutamente non ha eccezioni, sono in rapporto colle fibre nervose con uno solo dei loro prolungamenti, quello speciale dianzi accennato, il quale in omaggio all'Autore che per così dire lo ha illustrato, è generalmente designato col nome di *prolungamento di Deiters* o *prolungamento-cilinder-axis*, e che noi designeremo sempre col nome di *prolungamento nervoso*. Per tanto dal punto di vista della loro funzione specifica tutte le cellule nervose centrali si possono considerare come *monopolari*.

5.° Il fatto che è soltanto mediante l'unico *prolungamento nervoso*, di cui sono provvedute, che le cellule mettonsi in rapporto cogli organi per mezzo dei quali si estrinseca la loro attività funzionale (fibre nervose di moto e di senso), è in relazione con un altro di notevole importanza, ed è che le differenze tra le cellule nervose di senso e quelle di moto principalmente, forse esclusivamente, si riferiscono al modo con cui mediante lo

stesso unico prolungamento si effettua la loro connessione colle corrispondenti fibre di senso o di moto. Da questo punto di vista vengono in linea molto secondaria le differenze relative alla forma, ed anche, fatte alcune eccezioni, alla situazione delle cellule gangliari medesime. Qual evidente corollario di questa legge, dobbiamo ritenere che nel fare lo studio anatomico dei centri nervosi, la funzione di una cellula o di un gruppo di cellule, lo si potrà con fondamento arguire, soltanto dall' andamento dei rispettivi loro prolungamenti nervosi, e dal modo con cui si effettua la loro connessione coi corrispondenti fasci di fibre nervose di nota funzione.

6.° È erroneo quanto, riguardo al prolungamento nervoso delle cellule gangliari, venne asserito prima da Deiters e poi confermato dalla generalità degli anatomici, che di questo argomento si sono occupati, che cioè esso, mantenendosi costantemente semplice, passi direttamente a costituire il cilinder-axis di una fibra nervosa. La regola è invece che tale prolungamento, a maggiore o minor distanza del suo punto di partenza dalla cellula, dà origine ad un numero più o meno grande di filamenti che sono altrettante fibrille nervose.

7.° Il contegno del prolungamento nervoso, per altro, non è eguale per tutte le cellule gangliari; in proposito anzi si possono rilevare delle notevoli differenze: in molte cellule gangliari il prolungamento nervoso, suddividendosi complicatamente, in totalità, colle ripetute decomposizioni, prende parte alla formazione di una fina rete nervosa, che, come dirò meglio più avanti, trovasi diffusa in tutti gli strati di sostanza grigia; in molte altre cellule gangliari invece, il prolungamento nervoso, sebbene somministri alcuni filamenti del pari destinati, colle successive suddivisioni, a prender parte dell'accennata rete nervosa diffusa, pure arriva negli strati midollari, mantenendo la propria individualità, e là di fatto esso forma il cilinder-axis di una fibra midollare.

8.° In relazione al diverso modo di comportarsi del prolungamento nervoso nella sostanza grigia dei centri nervosi in generale, io credo di poter distinguere due grandi categorie di cellule gangliari, cioè:

I. Cellule gangliari, il cui prolungamento nervoso, sebbene somministri alcuni fili laterali, mantiene la propria individualità e va a mettersi in rapporto diretto colle fibre nervose.

II. Cellule gangliari, il cui prolungamento nervoso, suddividendosi complicatamente, perde la propria individualità e prende parte *in*

toto alla formazione di una rete nervosa diffusa, cellule pertanto che, in certo modo, colle fibre nervose sono in rapporto indiretto.

Argomenti risultanti da accurati studii sulla distribuzione delle due accennate categorie di cellule, dànno già abbastanza valido fondamento al giudizio che le cellule della prima categoria siano di natura *motoria* o *psico-motoria* e che quelle della seconda categoria, siano invece *sensorie* o *psico-sensorie.*

9.° In tutti gli strati di sostanza grigia degli organi nervosi centrali esiste, come più sopra ho accennato, una fina e complicata rete nervosa diffusa alla formazione della quale concorrono:

I. Le fibrille emananti dal prolungamento nervoso delle cellule della prima categoria (motorie o psicomotorie).

II. In totalità, decomponendosi indefinitamente, i prolungamenti nervosi delle cellule della seconda categoria (cellule sensorie o psico-sensorie).

III. Le fibrille emananti dai cilinder-axis di quella parte di fibre nervose che derivando dalla sostanza bianca si insinuano nella sostanza grigia, direttamente continuandosi col prolungamento nervoso delle cellule della prima categoria.

IV. Molti cilinder-axis in totalità, quelli cioè che, identicamente al prolungamento nervoso delle cellule della 2ª categoria, decomponendosi in tenuissimi filamenti e così perdendo la propria individualità, vanno a confondersi nella rete in questione.

Intorno alla significazione dei fatti fin qui enumerati, mi limito per ora alla osservazione seguente:

Ritenendo che la comunicazione tra le fibre nervose sensorie e le cellule gangliari sensorie, si verifichi coll'intermezzo della rete prevalentemente formata dalle suddivisioni dei cilinder-axis di quelle e dei prolungamenti nervosi di queste, evidentemente devesi ammettere che le fibrille emananti rispettivamente dal prolungamento nervoso delle cellule gangliari supposte motrici e dai cilinder-axis delle fibre motrici, fibrille che suddividendosi, del pari passano nella suddetta rete, rappresentino le vie di comunicazione funzionale tra le due diverse categorie di cellule e fibre nervose. Sopratutto le azioni riflesse potrebbersi così facilmente spiegare.

Il fin qui esposto rappresenta in certo modo delle leggi generali relative all'origine delle fibre nervose, leggi le quali risultano da studii comparativi minuziosi fatti sul midollo spinale, sul cervelletto e su diverse fra le più importanti provincie del cervello; ma, come ho già notato, nel mentre circa i fatti capitali che si riferiscono al problema generale dei rapporti esistenti tra cellule e fibre nervose, vi ha corrispondenza assoluta fra le diversi parti del sistema nervoso centrale, riguardo a parecchi particolari, invece, p. es. riguardo alla forma, grandezza, disposizione delle cellule gangliari, riguardo alla prima direzione, successivo decorso ed eventuali rapporti dei prolungamenti nervosi, tra essi e con fasci nervosi di nota destinazione e funzione, come pure riguardo al contegno complessivo dei medesimi prolungamenti nervosi, naturalmente verificansi delle differenze talora abbastanza notevoli. Di tali differenze è del massimo interesse tener conto affine di poter arrivare a fondate conclusioni sulle funzioni dei diversi gruppi cellulari e delle provincie a cui i gruppi medesimi appartengono.

Nell'esposizione di questa parte speciale dei risultati delle mie ricerche credo conveniente incominciare dal midollo spinale perchè, avendo noi abbastanza positive conoscenze sulla funzione delle diverse parti di questo organo e specialmente sulla natura dei fasci nervosi che da esso emanano evidentemente le minute particolarità anatomiche che ad esso si riferiscono, possono servire di base ai giudizii sul significato di particolarità analoghe, od identiche che per avventura si possono riscontrare in altre provincie del sistema nervoso centrale.

(Seguono qui gli *Studî istologici sul midollo spinale*, che costituiscono il contenuto del lavoro precedente).

XIV.

ORIGINE DEL *TRACTUS OLFACTORIUS* E STRUTTURA DEI LOBI OLFATTORII DELL'UOMO E DI ALTRI MAMMIFERI

(Rendiconti del R. Istituto Lombardo, Marzo - 1882)*

Sebbene le ricerche che m'accingo ad esporre, io le abbia fatte da un punto di vista comparativo in varie specie di mammiferi (tenendo però sempre per precipua meta quella di approfondire le nostre conoscenze sulla fina organizzazione del cervello umano), tuttavia in questa mia riassuntiva comunicazione io non intendo fermarmi sulle differenze che intorno al grado di sviluppo, disposizione e rapporti ebbi a rilevare nelle singole varietà di cervelli che furono oggetto delle mie indagini. Di ciò già ebbi alcun poco ad occuparmi in un precedente lavoro, e dovrò di nuovo occuparmi in un'altra serie di particolari ricerche.

Col presente studio, specialmente mi sono interessato di alcuni più circoscritti problemi, la cui importanza dal punto di vista dei postulati della fisiologia mi sembra non minore delle difficoltà che si incontrano nel tentarne la soluzione. Sifatti studii io li giudicai tanto più interessanti, in quanto che, riguardando essi una provincia del sistema nervoso centrale che è fra le poche intorno al cui compito fisiologico (percezioni sensorie olfattive) può dirsi esista generale accordo, parvemi che la conoscenza delle minute particolarità di struttura relative alla provincia medesima avrebbe potuto servire di base a più larghe deduzioni sul significato di identiche particolarità, che per avventura potessero essere dimostrate in altre provincie, la cui significazione fisiologica ne rimane tuttora nascosta.

I punti oscuri sui quali ho diretta la mia attenzione sono i seguenti:

1.° Se le fibre nervose componenti il *tractus* abbiano origine dalle cellule gangliari dello strato di sostanza grigia sul quale il medesimo

* *Gazzetta degli Ospitali*, 2-5 aprile 1882.

tractus trovasi applicato; e dato che la connessione esista, in qual modo essa abbia luogo.

2.° Se in relazione alla specifica funzione sensoria, le cellule che popolano i supposti centri olfattivi, abbiano, anche dal punto di vista morfologico, qualche cosa di caratteristico in guisa che sia lecito argomentare che anche nei centri nervosi la specificità della funzione è legata ad una speciale costituzione isto-morfologica.

3.° Se gli elementi costitutivi dei lobi ofattori, oltrechè colle fibre del tractus, abbiano rapporti con altre parti costitutive di altre provincie del sistema nervoso centrale.

È superfluo il dire che accingendoci a risolvere questi problemi, ci troviamo in un campo di indagini che può dirsi del tutto nuovo, giacchè i molti che parlarono dell'origine centrale dei nervi olfattori, si limitarono a notare, che le radici di tal nervo (le classiche così dette tre radici, esterna, media ed interna) si perdono nella sostanza grigia di questa o quest'altra provincia cerebrale, ma nessuno si provò a verificare se ed in qual modo le fibre nervose delle medesime *radici,* veramente derivino dalle cellule gangliari di quegli strati grigi. Al più, a queste parti potrebbesi supporre applicata la nota esposizione di Gerlach, esposizione che io non esito a qualificare come una pura e semplice ipotesi, punto corrispondente al vero.

Nella letteratura istologica, adunque, nulla troviamo che debba essere riferito ad illustrazione di questo argomento. Nè ciò può far meraviglia, giacchè i mezzi di osservazione che finora vennero, e sono tuttora messi in opera dagli istologi per lo studio dell'origine centrale dei nervi, sono ben lontani dal poter soddisfare lo scopo. I risultati che invece io ho potuto ottenere, li devo all'applicazione dei delicati metodi della colorazione nera, dei quali ho più volte fatto parola, metodi però, che per questo caso speciale, ho dovuto opportunamente modificare. Tali risultati permettono di formulare alcune deduzioni che, come si vedrà, includono la quasi completa soluzione degli enunciati problemi.

Nella disposizione e rapporti delle diverse parti che entrano a formare i lobi olfattori, v'ha perfetta corrispondenza nelle diverse specie di mammiferi, non escluso l'uomo, sebbene in questo, stando alle apparenze, tanto grandi siano le differenze in confronto alla maggioranza degli altri mammiferi. Tutto si riduce al diverso grado di sviluppo delle varie

parti ed a poche altre secondarie modificazioni. Pertanto, come base di studio e tipo per la descrizione dei rapporti del *tractus* e della struttura dei lobi olfattori, è utile valersi del cervello di qualche animale in cui le parti in questione abbiano un mediocre sviluppo; ad esempio il cervello del gatto e del coniglio. I soggetti giovani (dall'età di 15 giorni a 1 o 2 mesi) sono di gran lunga più adatti degli adulti. Del resto per le indagini più minute, è quasi necessità assoluta valersi del cervello degli animali, perchè la riuscita delle reazioni necessarie per ottenere l'intento, è in gran parte subordinata alla perfetta freschezza dei pezzi.

Ora, se noi esaminiamo, con un mediocre ingrandimento, una serie di sezioni verticali successive, complete, dei lobi frontali, qualunque sia il punto e la direzione del taglio, dalla superficie verso le parti profonde, o dal basso all'alto (considerato il cervello nella normale sua situazione) relativamente alle parti che ne interessano si presentano le seguenti parti costitutive:

1.° Uno strato superficiale di sostanza bianca, il cui spessore va gradatamente scemando dall'avanti all'indietro verso il Gyrus Hippocampi (sezione verticale del *tractus Olfactorius).*

2.° Uno strato di sostanza grigia, di notevole spessore e ricco di cellule gangliari prevalentemente distribuite nelle parti profonde dello strato medesimo.

3.° Sopra lo strato precedente e senza un limite distinto rispetto al medesimo, altro strato prevalentemente costituito da fasci di fibre nervose di varia provenienza, i quali espandendosi si perdono nello strato grigio.

Queste sono le parti da cui noi possiamo ritenere formati i così detti lobi olfattori. Ora, poichè dal punto di vista istologico, il cardine dei problemi che mi sono proposto di risolvere, si riduce al sapere se le cellule gangliari appartenenti allo strato grigio, veramente rappresentino gli organi d'origine delle accenate due categorie di fibre nervose (quelle del *tractus* e quelle dei fasci profondi), così parvemi che innanzi tutto importasse studiare i caratteri morfologici, la disposizione, la modalità di ramificazione dei prolungamenti ed i rapporti della stessa categoria di elementi gangliari.

Come già ho notato, le cellule dello strato grigio dei lobi olfattori sono in grande prevalenza situate nella sua parte più profonda (superiore)

ed ivi sono disposte con una certa regolarità in più ordini. Le loro forme sono svariatissime: ve ne sono, cioè, di piramidali, di fusiformi, di globose e di affatto irregolari. Prevalgono le piramidali e le fusate, e mentre le prime più abbondano verso il mezzo dello strato grigio, le seconde sono invece in numero maggiore nelle zone più profonde, vale a dire, là ove nel tessuto abbondano i fasci di fibre nervose disposti parallelamente.

Le differenze di forma io non esito a dichiararle particolarità affatto secondarie e cioè dipendenti dalle locali condizioni di sviluppo.

Riguardo alla grandezza delle cellule nervose, nello strato grigio dei lobi olfattori trovansi gli estremi, cioè tipi da rapportarsi alle cellule di diametro minimo del sistema nervoso centrale e tipi corrispondenti alle più grandi, non escluso le così dette cellule giganti, che si è preteso siano caratteristiche delle circonvoluzioni psico-motrici. Parlando del diametro delle cellule nervose, s'intende che vogliamo riferirci alla parte di esse che presentasi ingrossata, vale a dire il solo corpo cellulare; anzi quasi si può tener conto soltanto del diametro trasversale; quanto al diametro longitudinale difficilmente potrebbersi esporre dati di qualche precisione, giacchè in questo senso, massime in direzione della periferia, il corpo cellulare nella maggior parte dei casi, si continua nei processi in modo affatto graduale. Tenendo conto anche dei prolungamenti, dovrebbesi dire che la massima parte delle cellule occupa tutta la larghezza dello strato grigio, estendendosi dal limite profondo a quello periferico dello strato medesimo.

Considerevole è la quantità di prolungamenti di cui tali cellule sono provvedute, e qualunque ne sia il numero, costantemente fra essi se ne distingue *uno* che offre i caratteri di prolungamento nervoso, mentre gli altri presentano invece i caratteri dei così detti prolungamenti protoplasmatici. Questi ultimi, in parte, la maggiore, dirigonsi verso la periferia, ove arrivano conservando ancora notevole robustezza, sebbene subiscano numerose suddivisioni dicotomiche, in parte si dirigono verso le parti profonde o lateralmente. Le ramificazioni ultime di questa categoria di prolungamenti mettono capo alle numerose cellule connettive raggiate della superficie o degli strati profondi, secondo la direzione dei medesimi prolungamenti.

Intorno all'origine dell'unico prolungamento nervoso, si osserva che

nella gran maggioranza delle cellule, esso emana dalla parte del corpo cellulare rivolta verso gli strati profondi; però questa non è regola costante; in un buon numero di cellule emana dai lati di esse (specialmente nelle fusate), in altre ancora emana nella direzione della superficie.

Nel seguito di queste ricerche, l'argomento sul quale venne ben presto in modo speciale richiamata la mia attenzione, fu quello dell'ulteriore modo di comportarsi del prolungamento nervoso.

Da questo punto di vista, in armonia con quanto ho osservato in altre provincie del sistema nervoso centrale (e fra questa la corteccia delle circonvoluzioni) ho potuto verificare che riguardo al modo di comportarsi del prolungamento nervoso, anche nello strato grigio dei lobi olfattori (il quale strato non è altro che la corteccia di una circonvoluzione con alcune modificazioni) esistono *due* tipi di cellule gangliari, cioè:

1.° Cellule gangliari il cui prolungamento nervoso, decomponendosi presto in tenuissime fibrille, perde la propria individualità per passare a formare parte di un fino e complicato intreccio (o irregolare rete) che esiste in tutta l'estensione dello strato grigio.

2.° Cellule gangliari il cui prolungamento nervoso, sebbene somministri un certo numero di tenuissime fibrille (le quali suddividendosi, alla lor volta, prendono parte alla formazione della menzionata rete) pure conserva la propria individualità e va ad agggiungersi ai fasci di fibre nervose penetranti nello strato grigio; in mezzo a tali fasci, naturalmente il filo in questione assume il significato di una individuale fibra nervosa.

Vuole essere notato, che le cellule del primo tipo riscontrasi con una certa prevalenza nelle parti superficiali (più vicine al *tractus*) dello strato grigio, mentre le cellule del secondo tipo, prevalgono invece più in alto, verso i fasci di fibre derivanti dalle parti profonde del cervello.

Ottenuti i risultati già esposti, molto facilmente io riusciva a trovare una soddisfacente interpretrazione di altri reperti dei quali prima m'era stato impossibile comprendere il significato.

Nelle sezioni verticali dei pezzi di lobo olfattorio, trattati col mio metodo, frequentemente aveva osservato che le fibre del *tractus*, lungo tutto l'andamento di questo, deviano dal decorso longitudinale, in senso antero-posteriore, per internarsi obbliquamente nel sovrastante stato grigio, ivi decomponendosi in un grande numero di fibrille, le quali, pure suddividendosi minutamente nel modo che è caratteristico delle fibre nervose

primitive degli organi centrali, distribuivansi in zone spesso assai distanti le une dalle altre, e che nell'insieme, poi, tali fibrille costituivano un complicato intreccio.

Mettendo in rapporto questo reperto con quelli precedentemente descritti, ora di leggeri si può comprendere che le fibre del *tractus* internandosi a fascetti od isolatamente nella sostanza grigia dei lobi olfattori e suddividendosi, ivi confluiscono nella rete diffusa, alla cui formazione in egual modo prendono parte in totalità i prolungamenti nervosi delle cellule del primo tipo e le fibrille emananti dal prolungamento nervoso delle cellule del secondo tipo.

Resterebbe ora a dire della derivazione e del modo di comportarsi dei fasci di fibre nervose che, emergendo dalle parti profonde del cervello, vengono a disperdersi nello strato grigio dei lobi olfattori.

Circa la derivazione dei fasci in discorso, ho potuto accertare che essi non appartengono tutti alla corona radiata, come talune apparenze potrebbero far credere, ma che una parte proviene dalla così detta commessura anteriore, va ad unirsi a questa parte del cervello. Il cervello di coniglio, ove la commessura si presenta in forma di un ben distinto e tondeggiante cordoncino, presenta il terreno più opportuno per la verifica di siffatta particolarità; qui infatti si può abbastanza facilmente rilevare che i fasci del cordoncino in discorso, espandendosi, in parte vanno verso la corteccia del lobo frontale, in parte invece, la minore, entrano nel lobo frontale, ivi comportandosi nel modo che dirò appresso.

Il modo di comportarsi delle qui accennate due categorie di fibre pare fondamentalmente diverso, vale a dire sembra che le une (fibre della corona radiata) colle cellule nervose stiano in connessione diretta per mezzo dei prolungamenti nervosi conservanti la propria individualità (diretto passaggio del *cilinder-axis* nel prolungamento nervoso delle cellule del primo tipo), e che le altre invece (fibre della commessura anteriore) stiano in rapporto colle cellule nervose in maniera indiretta, cioè coll' intromissione della menzionata rete diffusa. Qui, per altro vuol essere notato, che tanto per le fibre della corona radiata, qanto per quelle della commessura, non si può escludere in modo assoluto la possibilità che si verifichino ambedue le modalità di connessione colle cellule gangliari, certo è però che quanto ho detto rappresenta il fatto prevalente. Così pure non credo di poter escludere che insieme ai fasci destinati alla corona radiata ed alla commessura, ne esistano altri aventi speciale destinazione.

Pertanto riguardo alla differenza di contegno delle fibre nervose che penetrano nello strato grigio della parte profonda, queste possono essere distinte in due categorie, che fanno un esatto riscontro coi due tipi di cellule gangliari da noi ammessi, cioè:

1.° Fibre nervose, che entrate nello strato grigio, ivi si suddividono in modo estremamente complicato, perdendo ogni individualità e passando *in toto* a formar parte della rete diffusa sopra menzionata. Questa categoria di fibre soltanto indirettamente metterebbesi in rapporto colle cellule gangliari.

2.° Fibre nervose che sebbene nell'entrare nello strato grigio somministrino alcuni filamenti (che presentano sorte analoga a quelle delle fibre di prima categoria) pure conservano i caratteri di ben distinti ed individuali fili, ognuno dei quali si continua nel prolungamento nervoso delle cellule del corrispondente secondo tipo. È superfluo il dire che entro la sostanza grigia codesti fili hanno in pari tempo significato di prolungamenti nervosi di cellule gangliari del secondo tipo e di *cilinder-axis* di fibre nervose.

Volendo ora riassumere i fatti che furono argomento di questa esposizione, io credo di poter asserire:

I. Che le fibre del *tractus olfactorius* hanno origine dal complicato intreccio, o rete, di fibrille esistente in tutta l'estenzione della sostanza grigia dei lobi olfattori. In conseguenza queste fibre non avrebbero che rapporti indiretti colle cellule nervose dell'indicato strato grigio.

II. Che alla formazione della diffusa rete più volte menzionata prendono parte:

1.° Le fibre del *tractus* che entrano nella stessa rete decomponendosi in fibrille di estrema finezza.

2.° Le cellule gangliari del primo tipo, il cui prolungamento nervoso, del pari suddividendosi in tenuissime fibrille, alla sua volta passa nella rete in totalità.

3.° Le cellule gangliari del secondo tipo, coi fili emananti dal loro prolungamento nervoso, quali comportansi in modo analogo alle fibre del *tractus* ecc., mentre il filo principale od il prolungamento nervoso propriamente detto, conservando la propria individualità va a formare una distinta fibra nervosa che si unisce ai fasci della corona radiata.

4.° In totalità i *cilinder-axis* delle fibre nervose, che formando

un perfetto riscontro col prolungamento nervoso delle cellule che noi ascriveremo al primo tipo, decompongonsi in tenuissime fibrille, passando in totalità nella rete. (Verosimilmente in prevalenza così si comportano le fibre derivanti dalla commessura anteriore).

5.° I fili emananti dalle fibre nervose che, conservando la propria individualità, vanno a mettersi in rapporto diretto col prolungamento nervoso delle cellule gangliari del secondo tipo.

Alcune delle particolarità esposte in questa nota, mi sembrano meritevoli di particolare considerazione e possono servire di base a talune deduzioni di interesse generale.

Lasciando a parte le cellule della prima categoria, riguardo alle quali resta escluso un rapporto diretto, individuale, con una ben distinta fibra nervosa, giacchè, come vedemmo, la connessione tra queste due specie di elementi si effettua coll' intromissione di una rete, è evidente che anche per le cellule della seconda categoria non esiste *un isolato* rapporto (sebbene il rapporto sia ad ogni modo diretto), tra due distinte individualità delle due sorta di elementi nervosi, cellula e fibra. Evidentemente, mediante le fibrille emananti dal *filo*, che tra la sostanza grigia è in pari tempo *prolungamento nervoso* e *cilinder-axis*, deve effettuarsi un legame anatomico e funzionale tra gli elementi cellulari di estese zone della sostanza grigia. La via per la quale si effettua tale connessione, sarebbe la rete diffusa formata nel modo dianzi descritto.

Dal punto di vista fisiologico, a me sembra che troppo arbitrariamente ora si continui a parlare di isolata trasmissione tra i punti periferici e supposte corrispondenti individualità di cellule gangliari. Anzi io credo si possa senz'altro dichiarare, che, alla così detta legge della isolata trasmissione, *in quanto si vuole applicarla al modo di funzionare delle cellule gangliari e fibre nervose degli organi centrali*, ora è tolta ogni base anatomica.

Almeno riguardo alla maggior parte delle provincie del sistema nervoso centrale, i fatti istologici costringono ad ammettere non già una isolata azione delle individualità cellulari, ma un'azione simultanea di estesi gruppi.

E non soltanto la fibra nervosa, quale organo della trasmissione centripeta e centrifuga, lungi dal trovarsi in individuali isolati rapporti con una corrispondente cellula gangliare, nella massima parte dei casi si trova

invece in conessione con estesi gruppi di cellule; ma si verifica anche il fatto opposto, vale a dire, ogni cellula gangliare dei centri può essere in rapporto con parecchie fibre nervose che hanno destinazione, e verosimilmente, funzione diversa.

Tal fatto, riguardo alle cellule gangliari dei lobi olfattori, merita di essere meglio precisato. Secondo quanto noi già abbiamo potuto constatare qui, le singole cellule gangliari sono in rapporto almeno con tre categorie di fibre nervose aventi andamento e destinazione affatto diversa. Per esempio una cellula del primo tipo, per mezzo del suo prolungamento nervoso, è in rapporto: 1.° Colle fibre nervose del *tractus*. 2.° con fibre della commessura anteriore. 3.° con fibre della corona radiata; il rapporto secondo quanto precedentemente esponemmo, è in ogni caso indiretto. Così pure ogni cellula del secondo tipo sarebbe in rapporto colle medesime tre diverse categorie di fibre, però colla differenza che il rapporto è diretto colle fibre della corona radiata, mentre è indiretto colle fibre del *tractus* e probabilmente anche con quella della commessura..

Infine, riguardo ai lobi olfattori e forse alla massima parte dei centri nervosi, lungi dal potersi verificare le descritte individuali ed isolate connessioni tra cellule e fibre nervose, notasi invece una disposizione evidentemente diretta a che si effettui la maggior possibile complicazione nei rapporti tra quelle e queste. E legge siffatta esiste non soltanto per ciò che riguarda i singoli elementi o gruppi di essi, ma ben anche riguardo ad intere provincie.

Mi si presenta un'altra osservazione:

Anche il concetto della così detta localizzazione delle funzioni cerebrali se lo si vuole prendere in senso rigoroso, non sarebbe in perfetta armonia coi dati anatomici, o almeno il concetto potrebbe ora essere ammesso soltanto in un senso alquanto limitato e convenzionale. E invero, dimostrato che ad esempio, una fibra nervosa è in rapporto con estesi gruppi di cellule gangliari, e che gli elementi gangliari di intere provincie, ed anche di varie provincie vicine, sono fra essi congiunti mediante una rete diffusa alla cui formazione contribuiscono tutte le varie categorie di cellule e fibre nervose delle provincie medesime, naturalmente sarà difficile il comprendere la rigorosa localizzazione funzionale come la si vorrebbe da

molti. Al più si potrebbe parlare di vie *prevalenti* od *elettive* di trasmissione e di provincie, non rigorosamente delimitate, le quali, comechè *prevalentemente* od *elettivamente* eccitate, così prevalentemente reagiscono in senso corrispondente alla effettuatasi eccitazione.

XV.

CONSIDERAZIONI ANATOMICHE SULLA DOTTRINA DELLE LOCALIZZAZIONI CEREBRALI

(Gazzetta degli Ospedali, anno III, 1882, N. 61, 62, 63, 64, 67, 69, 70, 71, 72) *

La questione cui s'accenna nel titolo preposto a queste righe è una di quelle che in quest'ultimo decennio furono tra i principali argomenti di discussione, non meno nel campo della fisiologia che in quello della clinica, e rispetto alla quale l'anatomia, sebbene direttamente interessata, finora non s'è trovata in grado di esprimere un fondato giudizio.

Trattasi della tanto dibattuta questione della così detta localizzazione delle funzioni nella corteccia delle circonvoluzioni cerebrali.

Son troppo note le vicende alle quali la dottrina delle localizzazioni è andata incontro, dopo che, con nuova forma e ricco corredo di prove sperimentali, essa venne fatta risorgere da Fritsch e Hitzig, perchè io debba qui accingermi a fare una storia, per quanto succinta, del modo con cui, nella moderna fase, per opera di un'eletta schiera di sperimentatori (Ferrier, Munk, Luciani e Tamburini, Albertoni, Soltmann, Carville e Duret, ecc.) andò svolgendosi ed ampliandosi, e dei diversi aspetti, sotto i quali la dottrina medesima s'è presentata.

In proposito basterà che io rammenti come, sulla base di un ricco materiale risultante dall'esperimento fisiologico o dall'osservazione clinica ed anatomo-patologica, fra fisiologi e clinici sia andato sempre più assodandosi il concetto generale della localizzazione nel senso seguente:

1.° Che nella corteccia cerebrale esistono delle circoscritte e ben delimitate zone (zone psico-motorie) aventi il compito di trasmettere l'ec-

* Pubblicato in sunto negli *Archives Italiennes de Biologie,* Tomo II, 1882.

citazione volitiva a corrispondenti gruppi di muscoli destinati all'effettuazione di certi movimenti (ad esempio adduzione o abduzione di un arto), eccitazione che dovrebbesi trasmettere per la via delle fibre nervose, col mezzo delle quali gli elementi muscolari sarebbero in comunicazione diretta colle cellule delle zone corticali corrispondenti.

2.° Che nella corteccia cerebrale esistono altre circoscritte e ben delimitate zone (zone psico-sensorie) nelle quali le impressioni emananti dagli organi dei sensi, che stanno in diretto rapporto col mondo esterno, si rappresentano alla coscienza e acquistano il carattere di percezioni sensorie, per dar luogo quindi alle diverse manifestazioni della vita psichica. In altre parole, entro queste delimitate provincie di sostanza grigia dovrebbe esistere il meccanismo della elaborazione delle sensazioni e della loro trasformazione in idee. Pertanto distinguonsi dei centri corticali per la funzione visiva; altri per l'olfattoria, altri per l'uditiva, ecc. — L'esistenza di questi centri corticali di senso viene essenzialmente provata dal fatto che la distruzione di determinate zone della corteccia produce abolizione di speciali funzioni sensorie, nello stesso modo che la distruzione di determinate provincie della zona motoria dà luogo a paralisi di corrispondenti e determinati gruppi muscolari.

Riguardo alla situazione dei singoli centri, mi limiterò ad accennare che mentre le zone motorie o psico-motorie ritengonsi situate nella parte media ed anteriore del cervello (circonvoluzioni pre-e post-Rolandiche frontali e alcune di quelle prospicienti la fossa del Silvio), le zone sensorie e psico-sensorie sarebbero invece situate nella parte posteriore del cervello e specialmente nelle circonvoluzioni occipitali: ad es. il centro per la funzione visiva dovrebbe esser ricercato nella circonvoluzione occipitale superiore, mentre il centro per la funzione olfattiva avrebbe invece la sua sede nella circonvoluzione dell'ippocampo.

Codesti sono i dati fondamentali della dottrina della localizzazione, dottrina che ha l'appoggio di una lunga schiera di valorosi ed autorevoli sperimentatori e, diciamo pure, della maggioranza dei moderni fisiologici e clinici.

Se non che, per poco che si volesse più oltre approfondire la questione, dovremmo far rilevare come, sì dal punto di vista fisiologico che da quello patologico, non pochi sieno i punti oscuri che aspettano di essere rischiarati da ulteriori osservazioni: nè potrebbesi non rilevare al-

tresì come siamo ben lungi dal trovare un perfetto accordo anche circa l'interpretazione dei fatti fondamentali, de' fatti cioè sui quali essenzialmente si basa la dottrina delle localizzazioni.

Lasciando da parte il disaccordo che anche fra i più decisi sostenitori della dottrina tuttora esiste per ciò che riguarda la precisa situazione dei singoli centri motori, chè le zone di corteccia capaci di eccitazione motoria sono ad ogni modo con sufficiente sicurezza designate, mentre, d'altra parte, il disaccordo, in certa misura, deve essere messo in conto delle differenze esistenti fra le diverse specie di animali e fors'anche fra gli individui della stessa specie, come pure dell'impossibilità di applicare esattamente all'uomo i risultati delle esperienze sugli animali, lasciando a parte tutto questo, dico, per poco si volesse approfondire la questione, non potrebbesi a meno di far rilevare che, ad es., le nostre conoscenze sulla situazione ed estensione delle zone dette sensorie sono molto meno precise di quelle che riguardano le zone motorie, e che ancora assai più scarsa ed incerta è la nostra esperienza clinica e fisiologica sull'esistenza e localizzazione delle alterazioni della sensibilità nelle lesioni della corteccia.

Su quest'ultimo argomento basterà il dire che lo stesso Nothnagel, dopo un accurato esame critico di tutti i casi conosciuti che a ciò si riferiscono, arrivava alla conclusione « che la localizzazione cerebrale delle alterazioni della sensibilità, per quanto si può dedurre da tutto l'esistente materiale d'osservazione, manca di ogni certezza ».

Quanto alle contradditorie interpretazioni date agli stessi fatti fondamentali della dottrina, pur volendo esclusivamente prendere in considerazione le conclusioni a cui giunsero i più autorevoli fra i moderni esperimentatori, non potrebbesi a meno di essere colpiti dal fatto che da Hitzig, che deve essere messo a capo della schiera di quelli che sostengono la dottrina che attribuisce alle diverse parti del cervello funzioni essenzialmente distinte, fino a Goltz la questione ha per così dire seguito il giro d'una parabola la cui curva di ritorno quasi ne riconduce alle ben note dottrine di Flourens, che in sè racchiudono la più recisa negazione delle localizzazioni.

Allo scopo di meglio fissare alcuni dei punti concernenti la dottrina delle localizzazioni, intorno ai quali, come si vedrà, siamo in grado di esprimere giudizî a base puramente anatomica, non sarà inutile il fare

qui una breve esposizione del modo con cui, nell' interpretare taluni fatti, che rispetto alla medesima dottrina sarebbero fondamentali, si sono pronunciati alcuni fra i più autorevoli sperimentatori.

Per Flourens, com'è noto, l'intera massa dell'encefalo sarebbe funzionalmente omogenea, ossia destinata alle identiche funzioni in tutte le sue parti, e con altre parole il cervello sarebbe *fisiologicamente uno*, adempiendo esso, tanto nel suo complesso, quanto in ciascuna sua parte le stesse funzioni; per ciò le mutilazioni più o meno estese di tale organo porterebbero un indebolimento temporaneo più o meno sensibile di tutte le sue funzioni, e varcando la distruzione certi estremi confini, si estinguerebbe contemporaneamente e completamente ogni maniera di attività psichica e sensoria. Corrispondentemente, secondo Flourens, le funzioni di una parte distrutta potrebbero benissimo compiersi dalla parte che rimane, fosse anche assai piccola, nella stessa guisa che la funzione di certe ghiandole asportate, può essere assunta dalle ghiandole omologhe che rimangono.

È però d'uopo ricordare che Flourens quasi esclusivamente fondavasi sopra esperimenti istituiti sui colombi.

Di fronte a questi concetti di Flourens, la dottrina di Hitzig, secondo la quale la sostanza grigia delle circonvoluzioni deve essere considerata suddivisa in numerose distinte zone (centri), a ciascuna delle quali spettano delle funzioni essenzialmente distinte, e che sostiene che questi così detti centri sieno le uniche vie per le quali le diverse attività psichiche si estrinsecano, trasformandosi in movimento, e che conseguentemente dichiara impossibile che le funzioni di una parte distrutta possano essere sostituite da un altro segmento degli emisferi, ne si presenta quale una vera e radicale rivoluzione; anzi l'una dottrina sarebbe veramente da considerarsi come l'antitesi dell'altra.

Fra queste due opposte dottrine si presentano però altre intermediarie le quali attingono in certo modo da ambedue, rifiutandone gli estremi. Per es. Soltmann non ammette che un segmento di un emisfero cerebrale possa essere sostituito da un altro segmento qualunque dello stesso emisfero, ammette però, a differenza di Hitzig, che la perdita di sostanza di un lato possa essere compensata dalla funzione accresciuta della sezione simmetrica dell'opposto lato. Accenna anche all' ipotesi che le funzioni di alcuni punti del cervello distrutti possano essere assunte dal cervelletto.

Un'opinione affatto contraria a quella di Soltmann e che include un parziale ritorno alla dottrina di Flourens venne con nuovi esperimenti sostenuta da Carville e Duret. Dileguati i fenomeni paralitici consecutivi alla distruzione dei centri corticali di un lato, essi distruggevano i centri omonimi dell'altro emisfero e rilevavano che, dopo questa seconda operazione, gli effetti paralitici non producevansi in ambedue i lati, ma soltanto negli arti del lato opposto. Anche dopo la distruzione contemporanea dei centri di ambedue i lati essi osservavano che gli effetti paralitici possono gradatamente cessare, e ristabilirsi colla solita prontezza i movimenti normali. Ora, per Carville e Duret il primo fatto costituirebbe la prova più assoluta dell'inattendibilità dell'ipotesi di Soltmann, e il secondo fatto li induce a pensare che le funzioni delle parti distrutte degli emisferi possono essere assunte da altre parti circonvicine. Sebbene questi due sperimentatori si dichiarino seguaci della dottrina delle localizzazioni, è evidente che la loro dottrina molto differisce da quella di Hitzig, il quale non ammette altra sostituzione funzionale all'infuori di quella che può compiersi da parti assai circoscritte del cervello deputate a funzioni identiche a quelle della parte distrutta.

In Ferrier troviamo uno dei sostenitori più recisi della dottrina della localizzazione, ma troviamo in pari tempo che l'interpretazione da lui data ad alcuni dei fatti sperimentali è di nuovo assai discorde da quella data da altri. Ad esempio, per spiegare il diverso effetto che produce nei differenti animali la distruzione dei centri corticali, egli ammette « che le diverse specie di animali posseggano, fin dalla loro nascita, un grado variabile di organizzazione primitiva della facoltà di locomozione nei centri mesencefalici ». Questa organizzazione della facoltà motrice, costituisce per Ferrier l'automatismo dei movimenti, che è al massimo grado sviluppato nei pesci, nelle rane, nel piccione, meno nel coniglio, meno ancora nel gatto e nel cane ed appena esiste nella scimmia e nell'uomo. Il corpo striato rappresenta per Ferrier il centro in cui tendono ad organizzarsi e a divenire automatici i movimenti inizialmente dipendenti dalla volontà; e là si troverebbero in certo modo ripetuti i singoli centri della corteccia. In un animale privato dei suoi centri corticali, il cammino dall'impressione all'azione passerebbe direttamente attraverso i ganglî inferiori, senza ascendere e discendere dai centri corticali che più non esistono. Secondo Ferrier questo animale potrà compiere benissimo tutti i movimenti automatici (lo-

comotori) che trovansi organizzati in detti ganglî, ma sarà nell' impossibilità di compiere tutti i movimenti, i quali non sono abituali, e che l'animale potesse avere appreso coll'educazione e coll'esercizio della volontà. Sicchè per questo sperimentatore il ripristinamento della facoltà motrice volitiva nell'animale (cane) mutilato dei centri motori corticali, non sarebbe che *apparente;* in realtà esso non conserverebbe che ciò che vi era in lui di automatico o di organizzato nei ganglî inferiori; tutto quanto v'era invece di acquisito coll'educazione e l'esercizio volontario, e non ancora organizzato nei ganglî inferiori, sarebbe completamente e definitivamente soppresso e paralizzato. Con ciò egli tende a rifiutare qualsiasi concessione alla dottrina della *sostituzione funzionale*, che trova in contraddizione e assolutamente incompatibile colla dottrina delle localizzazioni.

Escirei dal prefissomi limite di un semplice richiamo delle principali controversie che vennero discusse, e tuttora si discutono, intorno alla dottrina della localizzazione delle funzioni cerebrali, se qui io volessi fermarmi a dimostrare come Ferrier, che pur appartiene ai più decisi partigiani di tale dottrina, colle conclusioni che espone, quasi rasenti la negazione assoluta di essa; in proposito rimando alla relativa critica fatta da Luciani e Tamburini nei due importanti lavori che intorno a questo argomento da essi vennero pubblicati (1); e nemmeno seguiremo questi altri due autori nelle disquisizioni che fanno precedere alle conclusioni, che sostengono coll'appoggio di nuovi esperimenti.

Invece non possiamo esimerci dal riferire quelle fra le conclusioni di Luciani e Tamburini che si riferiscono alla particolare controversia di cui diamo conto, tanto più che, come si vedrà in seguito, queste sono le conclusioni che meglio armonizzano coi dati anatomici; eccole:

1.° Per spiegare la compensazione dei fenomeni paralitici (*conclusione 10ª della 1ª Memoria dei due autori*) non è ammissibile il concetto della *sostituzione funzionale* delle aree cinconvicine, nè di quelle dell'emisfero opposto, nè il sorgere della funzione psico-motoria nei centri basilari, ma bisogna ammettere che anche questi ultimi sieno fisiologicamente centri della motilità volontaria, che lo sviluppo o il perfezionamento di

(1) L. Luciani e A. Tamburini. — Sulle funzioni del cervello. (Rivista Sperimentale di Freniatria e Medicina leg. 1878).

L. Luciani e A. Tamburini. — Sulle funzioni del cervello. — Seconda Comunicazione. — Centri psico-sensorî corticali. (Rivista Sperimentale di Freniatria e Medicina leg. 1879).

tale loro funzione produca la guarigione dei fenomeni paralitici e la produca tanto più presto quanto più sviluppata era già in essi normalmente tale funzione.

2.° La compensazione dei disordini visivi e uditivi consecutivi a distruzione dei rispettivi centri di un solo lato (*conclusione 10ª della 2ª Memoria*) avviene — almeno in parte — per effetto dei centri del lato opposto. Infatti, se dopo scomparsa del tutto, o quasi, la cecità o la sordità destra, che si ottiene in seguito a distruzione dei rispettivi centri sinistri, si passa a distruggere i centri di destra, il disordine che ne consegue non si produce solo nel lato sinistro, ma si produce ancora nel destro ove erasi dileguato.

3.° La compensazione che avviene dietro mutilazioni bilaterali incomplete (*conclusione 11ª della 2ª Memoria*) si compie dalle porzioni rimaste intatte dei centri. — E poichè una compensazione accade anche in seguito ad estirpazione di tutte le regioni (corteccia di ambedue i giri angolari e lobi occipitali nella scimia) che dallo insieme degli esperimenti di Ferrier di Munk e loro proprî, risultano come centri corticali delle percezioni visive, queste in parte si conservano, in parte rapidamente si ripristinano, così Luciani e Tamburini ammettono (*V. Appendice alla Memoria 2ª*), che, oltre quelli della corteccia esistano anche *centri basilari delle percezioni visive*, probabilmente rappresentati dai corpi bigemini e dai talami. In questo caso la compensazione effettuerebbesi per un *aumento funzionale dei ganglî basilari ora nominati*.

Gli sperimentatori di cui fin qui abbiamo fatto parola, benchè spesso imbarazzati nel mettere in armonia i risultati delle osservazioni colla dottrina difesa, li troviamo tutti schierati fra i sostenitori delle localizzazioni. Per altro fra i più distinti fisiologi moderni, alcuni altresì ne troviamo, e fra questi, come già notammo, il Goltz, i quali, pur avendo in vista i fatti addotti da Hitzig, Ferrier, Soltmann, Carville e Duret, ecc., dando a questi fatti una diversa interpretazione, recisamente negano la localizzazione. Riguardo a Goltz, anzi, quasi potrebbesi dire che accetta con poche restrizioni le dottrine di Flourens. Egli infatti sostiene [1] non esser

---

[1] Goltz. — Ueber die Verrichtungen des Grosshirns. (*Pflüger's Archiv f. Physiologie Bd. XIII*).

dato provare col metodo delle mutilazioni della corteccia cerebrale, che le diverse sezioni di questa sieno destinate a funzioni ben distinte. Qualunque sia la sede della lesione corticale gli effetti consecutivi non sono, a suo dire, essenzialmente diversi. Se v'ha differenza non è che quantitativa e dipendente unicamente dalla varia estensione della lesione, la quale può comprendere tanto la zona eccitabile di Hitzig che la non eccitabile, ed estendersi perfino ai corpi striati e ai talami ottici. I fenomeni paralitici che conseguono immediatamente alle lesioni corticali praticate col suo metodo (allontanamento della corteccia mediante un getto d'acqua continuo, sotto forte pressione, diretto sulla superficie denudata del cervello), sono da Goltz considerati come fenomeni di *moderazione* o *inibizione*, vale a dire non dipendenti dalle distruzioni corticali, ma da temporanea sospensione della funzione dei centri nervosi persistenti; e, per spiegare il fatto della cessazione degli effetti paralitici che vengono in seguito alla distruzione della corteccia, egli riprende l'ipotesi, appena accennata dal Soltmann, che il cervelletto prenda parte a questo fatto, non però nel senso che esso assuma funzioni che prima appartenevano alla porzione del cervello distrutta, ma piuttosto nel senso che esso riassuma le sue proprie normali funzioni, che l'atto operativo aveva per un certo tempo interrotte e turbate: Goltz infine nega che i movimenti macchinali, come il camminare, il correre, ecc., abbiano i loro centri prossimi nel cervello, essi troverebbersi invece nel cervelletto e suoi annessi.

Poichè, nell'accingermi a richiamare alcune delle questioni sorte a proposito delle localizzazioni, l'unico mio scopo è stato di far vedere come anche i fatti fondamentali della dottrina hanno dato origine ad opposte interpretazioni, lascierò a parte gli importanti studi di Albertoni, di Munk, di Binswanger di Couty, di Marcacci e di altri molti, i quali, o col vagliare nuovamente i fatti già noti, o col modificare in isvariate guise gli esperimenti, o coll'escogitare esperimenti nuovi si studiarono di consolidare sempre più la dottrina, sviluppandola ben anco da nuovi punti di vista, oppure l'hanno combattuta.

Ritornando al punto da cui prendemmo le mosse, noi chiederemo ora nuovamente qual parte sostenne l'anatomia di fronte all'agitarsi di

una quistione tanto importante. Ha potuto essa trovarsi in grado di prendere autorevolmente la parola in favore o contro la dottrina delle localizzazioni? Ha essa fornito un proprio contributo di fatti i quali o ne consolidino le basi, sin qui tutt'affatto risultanti dall'esperimento fisiologico e dall'osservazione clinica, o che, per avventura, ne facciano vedere l'insufficiente fondamento?

Se volessimo accontentarci di accettare una risposta purchessia, tenendo per buoni tutti quegli argomenti, che vengono posti avanti quale frutto di indagine anatomica, dovremmo dire che la dottrina delle localizzazioni ebbe presto ampia conferma nei risultati dell'anatomia microscopica. Infatti è stato asserito, e venne anche generalmente ammesso, che alla funzione motoria di alcune circonvoluzioni cerebrali corrisponda una particolare e tipica organizzazione istologica, organizzazione differente di quella che potrebb'essere verificata nelle circonvoluzioni che appartengono alla zona sensoria. E precisamente venne detto che nella zona motoria esistono delle particolari cellule gangliari differenziantisi dalle altre pel cospicuo diametro (cellule gangliari gigantesche di Betz), per la particolare disposizione, e per la presenza di un distinto prolungamento basale (prolungamento nervoso), corrispondente a quello dimostrato da Deiters per le cellule motrici del midollo spinale.

La qui accennata conferma anatomica della dottrina fisiologica può essa venire accettata con piena fiducia?

Noi ignoriamo quali potranno essere i risultati delle future ricerche istituite con mezzi che andranno sempre più perfezionandosi, ma per ciò che riguarda le asserzioni di Betz non esitiamo ad affermare che esse non possono valere a dar solidità alla dottrina delle localizzazioni. Per noi, anzi, i dati di Betz appartengono alla serie delle facili conferme che sempre fanno seguito alle nuove dottrine sì fisiologiche che patologiche; cioè sono frutto di idee preconcette.

Nell'esporre i risultati che, in relazione all'argomento di cui ci occupiamo, l'anatomia veramente trovasi in grado di fornire, ritorneremo sul valore di quei dati; ma, prima di venire a ciò, vogliamo indicare quali dovrebbero essere le condizioni isto-morfologiche che a priori si possono ritenere richieste perchè sia lecito dire che l'anatomia, con risultati propri, appoggia la dottrina delle localizzazioni, o la cui mancanza potrebbe autorizzarci alla negazione.

Siffatte condizioni sono le seguenti:

1.° Particolarità di struttura della corteccia cerebrale corrispondenti alla specialità di funzione delle varie parti.

2.° Andamento isolato delle fibre nervose dagli organi destinati a ricevere le impressioni direttamente dal mondo esterno alle singole corrispondenti zone corticali.

3.° Una più o meno precisa materiale delimitazione, o linea di demarcazione, delle diverse regioni destinate alla eccitazione volitiva dei singoli determinati gruppi muscolari, oppure alla percezione delle varie impressioni di senso derivanti dalla periferia.

Se il volere ora formulare una recisa risposta, sia in senso negativo che in senso affermativo, ai quesiti inclusi nelle condizioni qui esposte sarebbe pretesa non autorizzata dai fatti, che sono a nostra conoscenza, però nemmeno ci troviamo nel caso di doverci dichiarare così sprovveduti di cognizioni relative all'argomento da non poter almeno tentare la soluzione dei quesiti medesimi; anzi ormai crediamo di poter asserire che relativamente alla conoscenza della fina organizzazione del sistema nervoso centrale, le ricerche istituite coi fini metodi di indagine di recente conquista, già hanno fatto ottenere una serie di risultati i quali dànno mezzo all'anatomia di prendere, rispetto alla dottrina delle localizzazioni, una posizione abbastanza decisa, e la mettono in grado, non soltanto di rispondere ad alcuni dei postulati della fisiologia, ai quali finora essa non ha potuto rispondere, ma, riguardo ad alcuni punti, le permettono, in certo modo, di precorrere questa, dandole mezzo di spiegare alcuni fatti che dai fisiologi e dai clinici sono tuttora in modo contradditorio interpretati.

Più avanti, noi faremo appunto una breve esposizione dello stato delle nostre conoscenze intorno alle condizioni la cui esistenza o mancanza farebbe acquistare all'anatomia il diritto di dichiararsi, per proprio conto, favorevole o contraria alla dottrina delle localizzazioni.

Particolarità di struttura corrispondenti alla specialità di funzione delle varie zone della corteccia cerebrale.

Da questo punto di vista devesi prendere in considerazione la *forma*, la *grandezza*, la *disposizione* ed i *rapporti* degli elementi specifici della corteccia cerebrale. E s'intende che, se delle caratteristiche differenze esi-

stono, esse almeno dovrebbero essere rilevate in relazione alle due funzioni fondamentalmente diverse — *senso* e *moto* — che ascriviamo al sistema nervoso centrale. E precisamente si dovrà determinare se, ad es., nella costituzione istologica delle regioni corticali, ritenute come *sensorie*, prevalgano la *forma*, la *dimensione*, la *disposizione* ed i *rapporti*, che, riguardo gli elementi gangliari, normalmente si rinvengono in altre parti del sistema nervoso centrale indubbiamente riconosciute come sensorie, mentre, d'altra parte, se nelle zone corticali supposte motrici si possano invece verificare: la *forma*, la *dimensione*, la *disposizione* ed i *rapporti* degli elementi gangliari che normalmente rinvengonsi nelle parti del sistema nervoso centrale indubbiamente riconosciute come motrici.

Su questo terreno tosto ne si presentano le ricerche di Betz, di cui già abbiamo fatto cenno.

In un lavoro sulla corteccia cerebrale dell'uomo e di diversi animali, pubblicato fin dal 1874 (1), Betz, come è noto, sostenne che nelle località che corrispondono ai centri motori di Frisch e Hitzig si trovano delle cellule gangliari speciali, che non furono mai osservate da altri, le quali si differenzierebbero dalle cellule gangliari comuni sopratutto per la decisa forma piramidale, per il cospicuo diametro (le chiamò perciò *cellule nervose giganti*), per essere provvedute di un distinto prolungamento *basale* (prolungamento nervoso), pel particolare aspetto d'insieme, che richiamerebbe quello delle cellule spinali, e per la particolare disposizione a gruppi od a *nidi*.

In altra più recente memoria, poi (2), lo stesso autore prefiggevasi di fornire la più decisa dimostrazione anatomica dell'esistenza di speciali zone della corteccia cerebrale dell'uomo, le quali si differenzierebbero fra di loro sì per la forma che per la disposizione e distinzione in strati delle parti che le compongono. Siffatte regioni corticali occuperebbero punti fissi e costanti sulla superficie del cervello umano, e la diversa struttura delle medesime regioni potrebbe dare un criterio per la loro diversa funzione fisiologica. E, spingendosi a più precise applicazioni delle proprie

(1) Anatomischer Nachweis zweir Gehirncentra — *Centralblatt f. die med. Wissensch.* n. 37 e 38. 1874.

(2) Ueber die feinere Structur der menschlichen Gehirnrinde. — *Centralblatt f. die med. Wissensch.* n. 11, 12, 13. 1881.

osservazioni, Betz, senz' altro, da esse deduceva che la struttura della superficie del cervello dell'uomo fornisse una prova anatomica della molteplicità delle funzioni, che Ferrier, in base alle sue ricerche fisiologiche sul cervello delle scimmie superiori, assegna alla corteccia cerebrale. Per ciò la divisione del cervello in regioni e quella delle sue circonvoluzioni in parti delimitate, egli crede debba essere soltanto basata sulle differenze della *struttura anatomica*.

Sebbene la stessa descrizione fatta da Betz degli elementi costitutivi della corteccia e degli strati che risulterebbero dall' aggregazione degli stessi elementi, per sè valga a far mettere in dubbio l'esattezza de' suoi dati, tuttavia, onde mettermi in grado di rispondere, con solido fondamento, al quesito generale, se in corrispondenza delle differenze funzionali, che l'esperimento fisiologico ne fa verificare nelle diverse parti del cervello, esistano delle caratteristiche differenze di struttura, a me parve che nulla di meglio rimanesse a fare, che stabilire un esatto confronto isto-morfologico fra due circonvoluzioni che in certo modo si potessero considerare come tipi funzionalmente contrapposti.

Per questo scopo scelsi la circonvoluzione centrale anteriore, appartenente, com' è noto, alla zona motrice, e la circonvoluzione occipitale superiore, che farebbe parte della zona sensoria (centro visivo), e feci argomento di raffronto, non soltanto la forma, la grandezza e la disposizione degli elementi gangliari, ma anche il modo con cui gli elementi stessi si mettono in rapporto colle fibre nervose.

Riserbandomi di esporre i dettagli di queste ricerche in apposito lavoro istologico, qui mi limiterò a tener nota delle sole finali conclusioni, le quali sono:

1.° Tra la circonvoluzione centrale anteriore e l'occipitale superiore non esistono essenziali differenze relative alla *forma* delle cellule gangliari disseminate nella corteccia rispettiva. Tanto in quella quanto in questa, riguardo alla forma si possono distinguere quattro tipi di cellule, cioè: piramidali, fusiformi, globose ed affatto irregolari; tanto nella circonvoluzione centrale anteriore quanto nell'occipitale superiore, le cellule piramidali hanno la grande prevalenza, ed occupano di preferenza i due o tre quinti superiori dello strato grigio; per quantità vengono seconde le cellule fusiformi, e queste stanno di preferenza nelle parti profonde, ove esistono fasci di fibre nervose; le globose, che sono piuttosto scarse, trovansi irre-

golarmente disseminate nei diversi strati, con qualche prevalenza verso la superficie, oppure profondamente, ove abbondano le fusiformi. Del resto le differenze relative alla forma sono affatto secondarie, cioè dipendono dalle condizioni locali di sviluppo; per es. la forma fusata, che vedemmo prevalere nelle località ove esistono in grande abbondanza fasci di fibre nervose parallelamente avanzantisi verso la superficie, è evidentemente da ascriversi a ciò che, trovandosi i corpi cellulari circondati dai detti fasci naturalmente deve essere molto più facile lo sviluppo nel senso della lunghezza, in relazione all'andamento dei fasci medesimi. Le forme affatto irregolari trovansi di regola nelle parti profonde della corteccia, massime in corrispondenza dei fondi dei solchi, perchè là a motivo dei cambiamenti di direzione delle fibre e di flessuosità delle medesime, ne risulta un irregolare intreccio, in mezzo al quale i corpi cellulari devono svilupparsi.

2.° Non esistono differenze di diametro dei corpi cellulari, o almeno non si può asserire che le zone motrici di Hitzig siano caratterizzate dalla presenza di cellule di diametro eccezionale. Riferendomi in proposito esclusivamente alle così dette cellule giganti di Betz, da lui ritenute caratteristiche delle zone motrici, noterò soltanto come delle cellule assai grandi, pari a quelle che veramente esistono nella circonvoluzione centrale anteriore, si riscontrano, ed in quantità non minore, anche nella circonvoluzione che prendemmo quale tipo delle circonvoluzioni sensorie. Del resto anche il diametro delle cellule gangliari è pure in rapporto delle condizioni locali di sviluppo; perciò è ben naturale che nelle circonvoluzioni occipitali, la cui corteccia è di un terzo o di un quarto meno spessa di quella delle circonvoluzioni parietali e frontali, esistano in maggior numero cellule di diametro minore.

3.° Non esistono differenze nella disposizione o stratificazione. Una vera distinzione in strati non potrebbe esser fatta, nè in una nè nell'altra delle due circonvoluzioni prese in esame, giacchè si passa gradatamente senza ombra di demarcazione, dall'uno all'altro livello dello strato corticale; ma volendo pure, per comodità di descrizione ammettere una distinzione in istrati, tanto nella circonvoluzione centrale anteriore quanto nella circonvoluzione occipitale superiore facendo astrazione dello strato superficiale essenzialmente costituito di elementi connettivi, e che più o meno spiccato esiste in tutte le circonvoluzioni, se ne potrebbero distinguere tre, cioè: 1.° *Uno superiore,* occupato in grande prevalenza da cellule nervose

piramidali piccole o di medio calibro e che comprende circa un quarto dell' intero spessore della corteccia. 2.° *Uno medio*, occupato da cellule piramidali di medio calibro e grandi, e che comprende i due quarti di mezzo della corteccia. 3.° *Uno profondo*, occupato da cellule piramidali medie e grandi e da cellule fusiformi, queste in prevalenza, e che comprende circa il quarto profondo dell' intero strato corticale.

Tenendo conto dei risultati di questo studio, riesce impossibile trovare un fondamento delle numerose suddivisioni in istrati ammessi da Meynert, Betz e da altri e più che mai torna impossibile il capire a che si riferisca la descrizione di uno o due strati di granuli fatta dai medesimi autori.

4.° Non si possono dimostrare differenze circa il modo con cui le cellule gangliari delle due circonvoluzioni in questione si mettono in rapporto colle fibre nervose.

Questo punto richiede una più dettagliata spiegazione:

Nel fare lo studio morfologico degli elementi gangliari delle diverse parti del sistema nervoso centrale, nel mentre, come s' è detto, non si possono fra essi rilevare differenze essenziali nè riguardo alla forma, nè riguardo alla grandezza, le quali differenze, per di più, come ho notato, si appalesano affatto secondarie e dipendenti dalle locali condizioni di sviluppo, si può invece rilevare che esistono differenze relativamente al modo con cui le cellule gangliari congiungonsi colle fibre nervose. Siffatte differenze anzi sono le uniche importanti, e in base alle quali può essere fatta una distinzione veramente essenziale tra le cellule nervose centrali. Credo non superfluo rammentare ancora che, da questo punto di vista, nel sistema nervoso centrale si possono distinguere due tipi di cellule nervose, cioè:

1.° Cellule gangliari il cui prolungamento nervoso, sebbene somministri alcuni secondari filamenti, pure, conserva la propria individualità e passa direttamente a costituire il *cilinder-axis* di una fibra midollare.

2.° Cellule gangliari il cui prolungamento nervoso, suddividendosi complicatamente passa *in toto* a formar parte della rete nervosa diffusa in tutti gli strati di sostanza grigia.

In relazione a questa distinzione, ricorderemo pure come gli argomenti risultanti dagli studi sul modo di distribuzione dei due tipi cellullari diano fondamento al giudizio che il primo tipo di cellule nervose appartenga alla sfera motoria o psico-motoria, ed il secondo tipo appartenga invece alla sfera sensoria o psico-sensoria.

Ora, i due tipi cellulari qui menzionati lungi dal trovarsi separatamente nell'una o nell'altra delle due circonvoluzioni, prese in esame, costantemente trovansi associati e mescolati in ogni parte della corteccia sì della circonvoluzione centrale anteriore che dell'occipitale superiore. In proposito, al più, si potrebbe far questione della prevalenza dell'uno o dell'altro tipo, ma sotto questo rapporto un fondato giudizio sarebbe per ora assolutamente impossibile.

Adunque, se fra le circonvoluzioni che si possano considerare come funzionalmente contrapposte non è dato verificare nè differenza di forma, nè differenze di diametro nè di stratificazione degli elementi specifici che le compongono, e se nemmeno vi si possono dimostrare differenze nel modo con cui gli elementi medesimi congiungonsi colle fibre nervose, è necessario concludere che finora l'anatomia non può ammettere che nelle circonvoluzioni centrali esistano essenziali differenze di organizzazione corrispondenti alle sperimentalmente dimostrate differenze funzionali. Conseguentemente è d'uopo dichiarare mancante il primo dei criteri che presupponemmo necessarii perchè si possa dire che la dottrina delle localizzazioni ha l'appoggio dell'anatomia.

Ma v'ha di più.

Se teniamo conto dei dati istologici, che siam venuti ricordando a proposito della dottrina in discorso, non soltanto troviamo dati negativi contro la rigorosa separazione delle due funzioni fondamentali — senso e moto — che ascriviamo al sistema nervoso centrale, ma ben anco ne si presentano dei dati positivi per sostenere *che nelle diverse zone corticali non vi può essere assoluta separazione della funzione sensoria alla funzione motoria o psico-motoria*, e che, in certo modo, *riguardo alla sede anatomica, le stesse due funzioni devono essere compenetrate l'una nell'altra*. Intendo qui riferirmi al fatto dimostrato che i due diversi tipi di cellule gangliari, che giudicammo verosimilmente appartenenti alla sfera motoria o psico-motoria, l'uno, ed alla sfera sensoria o psico-sensoria l'altro, nelle diverse zone corticali delle due circonvoluzioni sulle quali fissammo la nostra attenzione, esistono costantemente mescolati.

Di fronte a questa deduzione a base puramente anatomica ed isto-morfologica è con una certa soddisfazione che io trovo di poter registrare che la deduzione medesima ora va scoprendosi in armonia coi dati dello sperimento fisiologico e con quelli dell'osservazione clinica e anatomo-patologica.

Un breve richiamo del modo con cui siffatto concetto fisiologico-clinico andò pronunciandosi non sarà forse del tutto fuori di luogo.

Già da tempo Tamburini, in un interessante suo studio sulla fisiologia e patologia del linguaggio, nel toccare della natura dei così detti centri psico-motori, esprimeva l'*ipotesi* che gli stessi centri si possano in certo modo considerare come misti, vale a dire contenenti in pari tempo i centri percipienti ed i centri eccito-motori. Egli esprimevasi testualmente nel seguente modo: « ciascuno di questi centri corticali motori sarebbe ad un tempo focolaio di percezione degli eccitamenti sensorî provenienti da una data parte del corpo, ed il punto di partenza dell'eccitamento centrifugo volitivo pei muscoli di essa ». E nuovi e più precisi argomenti a conferma di quell'ipotesi egli traeva dagli esperimenti di Ferrier e da quelli da lui istituiti con Luciani sui centri psico-sensorî. « La spiegazione più razionale dei fatti studiati, conchiudevano questi due sperimentatori, è che queste aree corticali, che sono indubbiamente centri sensoriali della vista e dell'udito, debbano anche contenere speciali centri di movimento pei muscoli dei rispettivi organi di senso (globo oculare, padiglione dell'orecchio) ».

Molti fra gli esperimenti di Ferrier intorno ai centri psico-sensorî evidentemente parlano in favore di una comunanza di sede o specie di sovrapposizione dei centri di moto, però limitatamente a singoli apparati di senso della periferia e muscoli rispettivi. Fu anzi Ferrier il primo che, col metodo dell'eccitazione elettrica dei centri auditivi e visivi, verificava l'azione dei muscoli rispettivamente del padiglione dell'orecchio e del globo oculare. Vero è però che questo sperimentatore considera siffatti movimenti come riflessi derivanti da subbiettive sensazioni di vista o di udito destate dallo stimolo elettrico sulla corteccia.

Albertoni, invece ([1]), decisamente s'associa al concetto sostenuto pel primo da Tamburini, vale a dire ammette senz'altro: « che, almeno negli animali, i così detti centri psico-motori come i psico-sensorî abbiano funzione tanto motrice che sensoria per le singole parti del corpo con cui sono in relazione ».

Uscendo dal campo sperimentale per entrare in quello della clinica ed anatomia patologica, troviamo specialmente osservazioni che si riferi-

---

([1]) ALBERTONI. Le localizzazioni cerebrali (*Italia Medica*, 1881).

scono al senso del tatto, vale a dire al rapporto esistente tra le alterazioni del senso tattile e le lesioni di parti della corteccia cerebrale che rigorosamente spetterebbero alla così detta zona psico-motoria.

Mentre, in base ad alcune rare e punto chiare osservazioni di singoli autori, anche clinicamente inclinavasi a mettere in rapporto le riscontrate alterazioni della sensibilità, in parte colle circonvoluzioni parietali, in parte coi lobi occipitali, e parlavasi di speciali localizzazioni della sensibilità tattile in questa o in quella zona, fu specialmente merito di Tripier l'avere, in un interessante lavoro pubblicato nel 1880 (*Revue Mensuelle*, 1880, n. 1 e 2), richiamata l'attenzione sull' intimo rapporto esistente tra le paralisi unilaterali *di senso* e *di moto* e le lesioni dei così detti centri corticali psico-motori. Appoggiandosi a criterî essenzialmente clinici, anche quest'autore ammise quindi che le regioni corticali motorie in pari tempo servano anche per la sensibilità; nè egli trascurava di suffragare questa opinione cogli altrui esperimenti sugli animali.

Indirizzo identico a quello di Tripier venne seguito da Petrina [1], col mettere in rilievo come in una serie di casi, accuratamente da lui studiati clinicamente ed alla tavola anatomica, sebbene si trattasse di *pure lesioni corticali* e precisamente di *regioni fino ad ora ritenute come motorie*, insieme alla paralisi motoria sempre esistevano alterazioni della sensibilità.

Vogliono infine essere ricordate anche le conclusioni di Exner [2], basate sullo studio clinico ed anatomo-patologico di ben 167 casi di lesioni corticali. Si riferiscono anche queste alla localizzazione della sensibilità tattile. Avendo egli rilevato che in tutti i casi di disturbi della sensibilità tattile vi erano lesioni situate, in totalità od in parte, nella regione *squisitamente motrice* (circonvoluzioni centrali) ne deduce *che i campi corticali tattili delle diverse parti del corpo corrispondano in generale ai campi corticali* motori delle stesse. Nella corteccia cerebrale, dunque *non esiste*, secondo Exner, *un campo corticale motore ed uno di senso, p. es. dell'estremità superiore, ma piuttosto un solo campo corticale; ivi hanno luogo i processi centrali relativi a questa estremità, e si manifestano da un lato, con*

---

(1) Th. Petrina. Ueber Sensibilitaets-Stoerungen bei Hirnrindenlaesionen, (Ein klinischer Beitrag zur Kenntniss der Functionen der Grosshirnrinde (*Zeitschrift fur Heilkunde*, 1881).

(2) Siegmund Exner. Untersuchungen über Localisation der Functionen in der Grosshirnrinde der Menschen (Wien, 1881).

impulsi volontarî al movimento, dall'altro come impressioni tattili dell'arto, prodotte da stimoli esterni, e divenute coscienti.

Dopo aver veduto come la clinica e l'anatomia patologica s'alleino colla fisiologia per dimostrare che, in talune determinate regioni corticali, alcune forme di attività sensoria sono inseparabili dall'attività motrice, pei gruppi muscolari rispettivamente appartenenti ai designati apparati di senso periferici, quasi esistesse una specie di compenetrazione della sede anatomica di queste due funzioni, si presenterà sotto ogni rapporto giustificata la conclusione a cui, in questo identico senso, io venni condotto da criterî isto-morfologici.

Qualora poi si tenga conto del fatto, pure da me dimostrato, che i suaccennati due distinti tipi di cellule gangliari trovansi associati in tutte le provincie del sistema nervoso centrale, apparirà non meno giustificata un'altra conclusione, e cioè che la indivisibilità delle due forme di attività specifica del sistema nervoso centrale esista qual legge generale in tutte le provincie in cui lo stesso sistema nervoso può essere distinto. Ed è superfluo il dire che tal legge avrebbe un valore od un intrinseco significato diverso a seconda dei rapporti periferici delle fibre nervose che dalle singole provincie o zone centrali hanno origine. Sarà compenetrazione della sede anatomica centrale della sensibilità tattile e dell'attività psico-motoria, qualora si tratti, per esempio, di un arto, i cui nervi, nel mentre offrono radici d'origine nelle circonvoluzioni centrali, si distribuiscono tanto nella cute (ed ai diversi organi periferici per la sensibilità tattile o per le diverse altre forme di sensibilità), quanto ai muscoli dell'arto medesimo. Sarà invece compenetrazione della sede anatomica del senso della vista e dell'attività motoria che si riferisce ai movimenti volontarî del globo oculare, od al senso visivo in generale, trattandosi delle provincie di sostanza grigia alle quali arrivano delle radici d'origine dei nervi che perifericamente si mettono in rapporto coll'apparato specifico della visione.

Lo stesso dicasi per riguardo ai centri per la funzione olfattoria e funzione auditiva, rispetto alla serie di movimenti volontarî, che colle medesime funzioni hanno attinenza. Ommetto il senso gustatorio, riguardo al quale, fino ad ora, non sarei in grado di mettere in campo i risultati di apposite ricerche, mentre invece pel senso visivo, per l'olfattorio ed anche per la sensibilità comune, lasciando a parte i fatti sperimentali che

già ho ricordato, potrei far valere i risultati delle mie osservazioni istologiche riguardanti i centri cerebrali relativi.

E qui si presenta il caso di ricordare un corollario, che già da tempo venne da me sostenuto, e cioè: « che le differenze funzionali inerenti alle varie circonvoluzioni cerebrali trovano la loro ragione, non già in particolarità di struttura delle circonvoluzioni medesime, sibbene nell'andamento e nei rapporti periferici dei fasci nervosi: *la specificità di funzione delle varie zone cerebrali, sarebbe determinata dalla specificità dell'organo a cui perifericamente le fibre nervose vanno a metter capo e non da una specificità di anatomica organizzazione di quelle zone* ».

Dalla enunciata legge della indivisibilità della sede anatomica delle due forme di attività specifica del sistema nervoso centrale, dovrebbero esser fatte alcune eccezioni, e specialmente una concernente la sostanza grigia del midollo spinale, riguardo alla quale, per generale accordo, si ammette una rigorosa separazione di una parte *motrice* (corni anteriori) e di una *sensoria* (corni posteriori). Se non che, nemmeno riguardo al midollo spinale sembra che l'eccezione si possa ritenere come assoluta, giacchè, p. es., vediamo come dagli esperimenti di Mosso e Pellacani [1] (accordantisi *con parecchi de' miei risultati istologici* e colle esperienze di Türck e di Woroschiloff) sia stato posto in evidenza che alcune forme di movimento si possono esclusivamente attribuire *all'azione dei cordoni posteriori e dell'estrema parte posteriore dei cordoni laterali*, senza escludere, noi aggiungeremo, l'influenza anche dei corni posteriori i quali, nelle relative esperienze, erano rimasti intatti, nel mentre erano invece stati distrutti corni e cordoni anteriori ed i cordoni laterali, esclusa l'estrema parte posteriore di questi.

Andamento isolato delle fibre nervose: dagli organi destinati a ricevere le impressioni direttamente dal mondo esterno alle singole corrispondenti aree corticali, e, viceversa, dalla loro origine centrale alla periferica terminazione.

Se nelle circonvoluzioni cerebrali non esistono dimostrabili differenze di anatomica organizzazione corrispondenti alle differenze funzionali, esiste

[1] MOSSO e PELLACANI. Ricerche sulle funzioni della vescica. *R. Accademia dei Lincei,* 1881-82.

almeno la seconda fra le condizioni che giudicammo necessarie perchè si possa accettare, nel senso rigoroso che le si volle attribuire, la dottrina delle localizzazioni?

Questo dell'andamento delle fibre nervose e del loro modo di comportarsi dai rispettivi organi centrali d'origine fino alla periferia e viceversa, è tutt'ora fra gli argomenti più oscuri e che oppongono al ricercatore difficoltà gavissime, forse in parte insuperabili, per vincere le quali l'anatomia s'è alleata colla patologia sperimentale e coll'anatomia patologica. E pari alla difficoltà è l'importanza del medesimo; anzi, è forse appunto nella determinazione delle vie seguite dagli organi che rappresentano il mezzo di trasmissione centripeta e centrifuga dell'eccitazione nervosa, e delle vicende che lungo tali vie si presentano, che probabilmente trovasi la chiave per la più larga possibile comprensione della centrale localizzazione delle funzioni e dei rapporti che esistono fra i diversi centri funzionali.

Ma, se anche intorno a questo orgomento è impossibile il formulare delle precise risposte, non è men vero però che ora vennero a nostra conoscenza alcuni fatti, che, sebbene staccati, possono fornire all'anatomia un sufficiente appoggio per esprimere alcuni giudizi, i quali, appunto perchè appoggiati a precisi reperti, non sono meno autorevoli per ciò che contraddicono talune dottrine fisiologiche generalmente accettate.

Ricorderò alcuni di codesti reperti, togliendoli dai particolari miei studi sulle diverse parti del sistema nervoso; essi specialmente si riferiscono al contegno delle fibre nervose centrali, e più particolarmente ancora al modo con cui esse mettonsi in rapporto colle cellule gangliari, od hanno da queste origine.

1.° Per una delle due categorie di fibre nervose centrali da noi distinte, assolutamente è escluso che esse mettansi in rapporti diretti, individuali, con corrispondenti individualità cellulari; il rapporto fra questa categoria di fibre e le cellule gangliari si effettua indirettamente, cioè coll'intromissione di una rete di formazione assai complicata, riguardo alla quale non è possibile lo stabilire limiti di sorta.

2.° Riguardo alla seconda categoria di fibre nervose, ammettiamo che siano in comunicazione diretta colle cellule gangliari, ma assolutamente dobbiamo escludere che tale comunicazione sia *isolata*. — Il rapporto, sebbene diretto, non è isolato, perchè entro la sostanza grigia il filo, che

è in pari tempo prolungamento nervoso di cellula gangliare e cilinder-axis di una fibra midollare, mediante una quantità più o meno grande di fibrille laterali, mettesi in rapporto colla rete diffusa testè ricordata.

3.° Le fibre nervose, in generale, non soltanto non si trovano in individuali isolati rapporti con corrispondenti individualità di cellule gangliari e sono invece in rapporto con estesi gruppi di queste, ma si verifica anche il fatto opposto (il che del resto è una necessaria conseguenza di quanto precede), vale a dire ogni cellula gangliare dei centri può essere di connessione con parecchie fibre nervose; tal connessione anzi, può aver luogo con fibre aventi destinazione e verosimilmente funzioni affatto diverse [1].

4.° Le fibre nervose già appartenenenti a fasci che hanno direzione e destinazione ben determinata, non presentano punto decorso indipendente ed isolato, ma col mezzo di fibrille, che di tratto in tratto da esse emanano e che s'internano in vicini strati di sostanza grigia, evidentemente presentano complicati rapporti anatomici e conseguentemente anche funzionali. — Fra i diversi esempi in proposito da me raccolti (fibre del midollo allungato, dei peduncoli cerebrali, e del nucleo midollare del cervelletto, ecc.), parmi abbiano speciale importanza quelli relativi alle fibre nervose dei diversi cordoni midollari, compresi i cordoni anteriori del midollo spinale. Nei pezzi trattati coi metodi della colorazione nera, è ovvio il verificare che le fibre nervose, verticalmente decorrenti, somministrano di tratto in tratto delle fibrille, le quali penetrano orizzontalmente nella sostanza grigia, ove si suddividono in modo più o meno complicato. Nel midollo spinale è pure abbastanza facile il trovare casi di cellule nervose dell'una o dell'altra zona di sostanza grigia di quest'organo (tanto corni anteriori quanto corni posteriori), le quali, col mezzo del rispettivo prolungamento nervoso somministrante fibrille dirette in vario senso, mettonsi in rapporto coi diversi cordoni midollari; non sono esclusi i casi di cellule gangliari che contemporaneamente trovansi in rapporto coi cordoni anteriori e coi cordoni laterali o posteriori.

Se ora prendiamo in considerazione l'insieme dei fatti istologici, che abbiamo riassunto, parmi si possa con sicurezza asserire, che *negli organi nervosi centrali* le fibre nervose, anzichè mantenere un andamento indi-

[1] Veggansi in proposito le mie osservazioni sui lobi olfattori (*Gazzetta degli Ospitali* N. 27 e 28, del 1882).

pendente ed isolato, offrono invece la caratteristica di presentare molteplicità di rapporti colle cellule gangliari.

Certamente codesta molteplicità di rapporti esiste, per legge generale, riguardo alle fibre nervose destinate a ciascuno dei singoli strati di sostanza grigia (p. es. corteccia delle circonvoluzioni cerebrali o cerebellari, sostanza grigia del midollo, dei corpi striati ecc.), in relazione alle cellule gangliari dei medesimi strati, e ciò ben anco rispetto a gruppi cellulari che stanno a molta distanza gli uni dagli altri; molto probabilmente, poi, la stessa molteplicità di rapporti di una medesima fibra nervosa, considerata dopo il suo ingresso nei centri, ha luogo anche riguardo a gruppi cellulari appartenenti a diverse provincie; p. es. midollo spinale, midollo allungato, nuclei *della base*, corteccia delle circonvoluzioni. Le complicate connessioni s' effettuerebbero per mezzo di successive ramificazioni della fibra principale. Qualora, per esempio, si prendesse in considerazione una fibra nervosa decorrente nei cordoni midollari del midollo spinale, potremmo con fondamento supporre che, innanzi tutto, mediante fibrille emananti durante il suo decorso verticale entro gli stessi cordoni, essa offra moltiplicità di rapporti colle cellule gangliari del midollo; che successivamente, nella continuazione del decorso verticale, mediante altre fibre secondarie, contragga di nuovo altri rapporti colle cellule di questo o quel nucleo grigio del midollo allungato; che altrettanto avvenga rispetto ai nuclei grigi della base del cervello, e che, da ultimo, unendosi ai fasci della corona radiata, contragga pure complicati rapporti con varî gruppi cellulari di una o di diverse aree corticali.

Più strettamente riferendoci alla quistione delle localizzazioni, dal descritto contegno delle fibre nervose dobbiamo argomentare essere assolutamente inammissibile l'esistenza di esattamente delimitate aree di distribuzione centrale di esse; doversi al più ammettere dei territori di *prevalente* o *più diretta* distribuzione, coi quali territori, conseguentemente, le fibre nervose derivanti dalla periferia, o dirette verso questa, avrebbero una connessione più intima e più diretta che non con altre parti, immediatamente circostanti od anche lontane, le quali sarebbero pure in connessione colle stesse fibre, ma, in maniera meno diretta e meno intima. È superfluo il dire che, parlando di territori di prevalente distribuzione, si sottintende che essi con graduale passaggio, si confondono con altri vicini, nei quali vanno con prevalenza a distribuirsi altri sistemi di fibre.

Ciò ritenuto dal punto di vista anatomico, con altrettanto fondamento potremo negare l'esistenza di esattamente circoscritte aree nei rapporti funzionali, e massime nel senso della dottrina localizzatrice, quale venne sostenuta da Hitzig ed anche da Ferrier; sotto questo rapporto, in armonia coi dati istologici, al più, saremo autorizzati ad ammettere delle vie *prevalenti* od elettive di trasmissione, e delle provincie, a confini affatto indeterminati, le quali comechè prevalentemente od *elettivamente* eccitate, così prevalentemente reagiscono in senso corrispondente alle succedentisi eccitazioni.

Coll'appoggio delle nozioni precedentemente esposte, ne riescirà ora abbastanza facile lo spiegare alcuni dei dati fondamentali della dottrina delle localizzazioni, i quali, come abbiamo veduto, fra gli sperimentatori sono stati causa di lunghe discussioni. — Anche quì, però, ci limiteremo a tener conto delle questioni relative alla scomparsa o compensazione, che ha luogo più o meno rapidamente dopo l'operazione, dei fenomeni paralitici o dei disordini di senso consecutivi alla distruzione delle diverse aree corticali.

Abbiamo visto come, a proposito di tale compensazione, da alcuni siasi parlato di funzione accresciuta delle sezioni simmetriche dell'opposto lato; da altri di sostituzione funzionale delle parti vicine a quelle distrutte; da altri ancora di *apparenza* di *sostituzione* funzionale, dovuta all'azione *automatica* dei ganglî basilari, ecc. E in relazione a codeste quistioni, noi abbiamo già dichiarato che la interpretazione del fatto della compensazione che meglio armonizza coi dati anatomici è quella di Luciani e di Tamburini, i quali, per ispiegare la scomparsa dei fenomeni paralitici, e dei disordini di senso, parlano di *sviluppo* o *perfezionamento* od *aumento funzionale* di altri centri *psico-motori* o *psico-sensorî* esistenti nei ganglî basilari del cervello (centri *psico-motori* nei corpi striati; centri *psico-sensorî* nei corpi bigemini e nei talami); senza escludere però anche l'azione dei centri del lato opposto, nè quella di porzioni di centro per caso rimaste intatte nel processo operativo.

Per altro, nell'associarmi, da un punto di vista generale, al concetto del *maggiore sviluppo* od *aumento funzionale* di altre diverse parti del sistema nervoso centrale, io mi guarderò bene dal voler partecipare alla discussione, fatta da alcuni, se possano esistere dei *veri centri psico-motori* o *psico-sensorî* anche nei ganglî basilari, oppure se l'attributo di *psichico* spetti esclusivamente ai cosidetti centri corticali.

Convinto che il significato che noi, convenzionalmente, includiamo nella parola *psiche* si riferisca al lavoro complessivo delle diverse parti del sistema nervoso centrale, il quale lavoro certamente è tanto più complesso (psichico) quanto maggiore è la complicazione o lo sviluppo delle parti cooperanti, non soltanto io trovo superflua quella distinzione, ma, se considero l'azione isolata dei diversi gruppi cellulari, inclino a ritenere che fra le diverse provincie non esistano essenziali differenze.

Ciò posto, nell'ammettere (in relazione all'origine delle fibre nervose) l'esistenza di centri motori tanto nella corteccia quanto nei ganglî basilari, non potrei ammettere del pari che le cellule nervose della corteccia sieno di natura più elevata delle cellule dei nuclei basilari e nemmeno di quelle del midollo spinale.

Ritengo adunque che la compensazione delle alterazioni funzionali, che tengono dietro alla distruzione delle diverse aree corticali, dipenda da sviluppo ed aumento di funzione di altre parti; tutto ciò però in relazione all'andamento delle fibre nervose ed ai rapporti delle medesime colle diverse parti dei centri. E invero, tenendo in vista i dati istologici da me esposti a proposito dell'andamento e del contegno delle fibre nervose, è affatto ovvio il supporre che, soppressa, ad esempio, la zona *di prevalente* o *più diretta* distribuzione centrale di una fibra nervosa, debba aumentare l'attività di altre zone, vicine o lontane, colle quali la stessa fibra trovasi pure in rapporto, ma in modo meno diretto, e che, nel mentre va accentuandosi l'attività funzionale di quest'altra zona, in pari tempo altresì meglio si pronuncino anche le corrispondenti vie secondarie di trasmissione.

Poste queste basi, ora riescirebbe còmpito non difficile il trovare una soddisfacente spiegazione di parecchi altri fatti, che, tra fisiologi e clinici, furono, e sono tuttora, argomento di controversie. Così, non soltanto potremmo facilmente darci ragione delle incertezze e contraddizioni che si incontrano a proposito della delimitazione dei singoli centri, ma troveremmo argomenti per sostenere essere assolutamente impossibile una precisa indicazione di confini, e anzi doversi piuttosto ammettere una parziale sovrapposizione o compenetrazione dei diversi centri; nè sarebbe difficile il trovare una spiegazione delle contraddizioni, che parimenti ne si presentano a proposito dell' indicazione topografica dei punti eccitabili; lo stesso dicasi per le differenze relative al numero delle zone eccitabili; del difetto

di costanza di relazione fra un movimento ed un dato punto della corteccia, potendosi, per es., ottenere lo stesso movimento eccitando punti diversi, e viceversa potendo aver luogo diversi movimenti colla ripetuta eccitazione dello stesso punto ([1]), ecc. Infine, poste quelle basi, potremmo ancora trovare una facile spiegazione della ricomparsa di punti eccitabili qua e là, in vicinanza della cicatrice consecutiva alla estirpazione delle aree motrici prima determinate (Binswanger).

Mentre intorno ai punti di controversia qui accennati trovo superfluo lo spendere parole per far emergere le spiegazioni che ne verrebbero ora suggerite dai dati anatomici, sembra che invece meriti di essere posto alquanto più in luce, come dall'insieme di questa esposizione vengano forniti dei criterî per un più rigoroso e circospetto apprezzamento di alcuni fatti di spettanza della patologia sperimentale e dell'anatomia patologica.

È generalmente ammesso che allorquando viene interrotta la continuità di un nervo periferico a conducibilità centripeta, siccome dal punto di interruzione all'origine centrale delle fibre nervose, in conseguenza dei mancati rapporti colla periferia, deve essere soppressa ogni attività funzionale, così deve pure necessariamente risaltarne la conseguenza dell'atrofia o di un processo di degenerazione *ascendente*, che, incominciando dal punto leso, dopo aver interessato tutto il tronco nervoso fino alla sua emanazione dagli organi centrali, s'estenderebbe a questi, seguendo il decorso che entro gli organi medesimi è seguìto dalle fibre nervose corrispondenti, ed infine invaderebbe gli strati di sostanza grigia rappresentanti le stazioni terminali, o di partenza, di tutte le fibre interessate.

In base a queste supposte leggi, lo studio delle alterazioni centrali consecutive al taglio di alcuni nervi venne applicato allo studio anatomico dell'origine reale di essi. Ed è così che, relativamente ad alcune regioni, che supponevansi centro d'origine di taluni nervi, si credette di poter asserire che non lo sono veramente, per ciò che in esse erano mancate le alterazioni (atrofia e degenerazione) che avrebbero dovuto necessariamente verificarsi dopo il taglio di quei nervi, qualora le parti stesse fossero in realtà uno dei centri relativi d'origine.

([1]) Intorno a questo argomento veggansi specialmente gli esperimenti di Couty (*Gaz. Méd. de Paris*, N. 9, 1880 — N. 11, 13 e 16, 1881 — Sur les lesions corticales du cerveau. *Arch. de Physiologie*, luglio, agosto 1881).

Viceversa poi, e su identiche basi, venne pure generalmente ammesso che alla distruzione delle diverse aree di sostanza grigia (delle circonvoluzioni o di altre parti) debba necessariamente tener dietro la degenerazione od atrofia discendente delle fibre aventi origine dalla distrutta area; corrispondentemente, la via seguìta dalla degenerazione venne parimenti messa a fondamento per la conoscenza del normale decorso dei varî fasci di fibre nervose centrali e ben anco per la determinazione dei rispettivi centri di origine.

La legge generale, che, nei diversi organi e tessuti, alla cessazione della funzione debba tener dietro l'atrofia delle parti diventate inattive è certamente giusta ed ha la sua applicazione anche agli organi nervosi, in rapporto alla specifica loro attività; ma non è altrettanto giusta l'applicazione fattane nei singoli casi.

Qualora fosse corrispondente al vero l'opinione generalmente accettata che le fibre nervose decorrano isolatamente dai rispettivi punti d'origine centrale ai corrispondenti punti di terminazione periferica, e viceversa, rappresentando esse, così, altrettante vie di isolata e diretta trasmissione centripeta e centrifuga dell'eccitazione nervosa, allora, data l'interruzione di una fibra a conducibilità centrifuga o la distruzione dell'organo destinato a sviluppare l'eccitamento centripeto, sarebbe giustamente da aspettarsi che accada o una regolare e non interrotta atrofia ascendente, fino alla sostanza grigia, nel primo caso; o un'atrofia discendente, pure regolare e non interrotta, nel secondo caso. Ma i rapporti delle cellule gangliarî colle fibre nervose sono ben lontani dall'essere tanto semplici per cui si possano aspettare risultati così costanti e tipici. Le cellule nervose, come abbiamo veduto, possono essere in rapporto con diverse vie di trasmissione, e per conseguenza, data la interruzione di una fibra che pur tragga radici d'origine da una determinata cellula, evidentemente non sarà punto necessariamente da aspettarsi che la stessa cellula cada in atrofia o degeneri per mancata funzione, imperocchè la sua attività funzionale potrà essere mantenuta dalle altre vie di trasmissione, rispetto alle quali potrebbero non essere interrotte le relazioni (1). Così pure distrutto un dato gruppo di cellule, non sarà punto necessario che

(1) A proposito dei complicati rapporti delle cellule gangliarî ricordo ancora le mie osservazioni sui lobi olfattori e sul midollo spinale.

tutte le fibre, che da tali cellule traggono delle radici d'origini, cadano in atrofia, per ciò che la loro funzione, quali organi di trasmissione, potrà essere mantenuta da altri gruppi cellulari, coi quali, mediante altre radici, esse possono continuare a mantenersi in relazione funzionale.

Le osservazioni qui fatte in tesi generale sul valore delle deduzioni che si vogliono trarre dagli studî intorno alle così dette alterazioni *ascendenti* e *discendenti*, basteranno a giustificare il riserbo da me creduto necessario a proposito dei medesimi studî. Se poi vogliamo riferirci ai fatti tentativi di applicare largamente i risultati sperimentali ed anatomo-patologici, relativi alle stesse alterazioni ascendenti e discendenti, allo studio delle localizzazioni, allora troviamo che, non soltanto è necessaria la massima circospezione nell'accettare le avanzate conclusioni, ma giudichiamo di poter asserire senz'altro che le deduzioni, che da quelle osservazioni si vollero trarre, a favore e contro la dottrina delle localizzazioni, attualmente devono dirsi in grandissima parte non giustificate.

Fra i numerosi studî che su questo terreno ne si presentano, mi limiterò a ricordare, come esempio, quelli di Binswanger [1], che sono fra i più interessanti e per l'accuratezza con cui vennero condotti e per l'importanza dei fatti di ordine diverso da lui rilevati e posti in evidenza.

Negli animali morti lungo tempo dopo che ad essi erano state esportate le così dette *zone motrici corticali*, la cui eccitabilità era stata constatata prima dell'operazione mediante deboli correnti elettriche, riguardo alla degenerazione secondaria discendente dai diversi sistemi di fibre del midollo spinale, coll'osservazione microscopica più accurata, Binswanger ottenne sempre risultato negativo; e del pari intatte in tutto il loro decorso, egli sempre vide anche le fibre dei fasci piramidali anteriori e dei cordoni laterali, i quali, com'è noto, secondo le ricerche di Flechsig vanno, senza interrompersi, dal mantello cerebrale alle corna anteriori del midollo spinale. Questi risultati, secondo Binswanger, rendono assai probabile che nell'accennata zona corticale del cane non debbasi ricercare il punto terminale delle fibre centrifughe; perciò gli stessi risultati sono da lui giudi-

(1) BINSWANGER, Experimentelle Beiträge zur Physiologie der Grosshirnrinde. *Cent. f. Nerv. Psych. und gericht. Psychopat.*, 1880. — BINSWANGER, Ueber die Beziehungen der sogenanten motorischen Rindenzone zu den Pyramidenbahnen, *Arch. f. Psych. u. Nervenk.* Vol. XI. Fasc. 3. 1881.

cati molto sfavorevoli alla dottrina di Ferrier; a suo dire essi piuttosto dimostrerebbero, che le fibre piramidali terminano in altri punti, fino ad ora sconosciuti, della corteccia centrale o delle regioni più profonde del sistema nervoso centrale.

Possiamo noi ora ritenere giustificate le conclusioni di Binswanger? È autorizzata la deduzione che la mancante degenerazione discendente dalle fibre del midollo e di quelle dei cordoni piramidali dimostri che l'origine di tali fibre non può esistere nella zona corticale, che, prima della distruzione, eransi dimostrate eccitabili sotto l'influenza della corrente elettrica?

È superfluo dire che a queste domande noi dobbiamo rispondere negativamente.

Le deduzioni di Binswanger sarebbero fondate qualora fosse dimostrato che le fibre decorrenti nei cordoni anteriori e laterali del midollo spinale e nei fasci piramidali sono in esclusivo, diretto ed isolato rapporto colle cellule gangliari delle zone motrici esportate, ma ciò, come abbiamo veduto, assolutamente non è; noi, anzi, dobbiamo ritenere che quelle fibre abbiano rapporti più o meno diretti anche con altri centri. Ora, dato il caso della distruzione di uno di questi centri, fosse pure il principale, non c'è ragione perchè si debba ritenere soppressa l'attività delle fibre in discorso, e che conseguentemente, in esse, debba verificarsi atrofia o degenerazione. Mantenendosi le fibre dei fasci piramidali in rapporto con altri centri, nei quali, può anzi aver luogo un aumento di attività, e, per conseguenza, essendo mantenuta la loro attività conduttrice, non vi sarà ragione perchè si debbano verificare le presupposte alterazioni discendenti. Dove, e per qual estensione queste alterazioni debbano manifestarsi, non è argomento che possa ora essere discusso con sufficiente fondamento.

Vogliamo, qui per ultimo, mettere in nota un altro corollario, che direttamente riguarda la fisiologia e che emerge dai fatti che siamo venuti rammentando a proposito dell'andamento e contegno delle fibre nervose. Eccolo: riguardo al modo d'agire dei diversi strati grigi dei centri, le particolarità di anatomica organizzazione che dalle ultime ricerche vennero fatte conoscere, ne autorizzano ad ammettere che in essi ha luogo, non già un'azione individuale, isolata, delle singole cellule nervose, ma bensì un'azione d'insieme di estesi gruppi e fors'anche un'azione d'insieme, o concorrenza d'azione, di gruppi cellulari appartenenti a zone diverse.

E da questo corollario altro ne emerge, il quale include una *restrizione* ad una nota legge fisiologica. Siffatto corollario venne già da me, in altra occasione, formulato come segue: « Alla così detta legge della isolata trasmissione, *in quanto si vuole applicarla al modo di funzionare delle cellule gangliari e fibre nervose degli organi centrali,* ora è tolta ogni base anatomica ». È superfluo il dire che codesto nuovo corollario assolutamente per nulla riguarda la stessa legge nella sua applicazione al modo di funzionare delle fibre nervose periferiche.

Più o meno precisa materiale delimitazione o linea di confine delle diverse aree corticali designate quali centri di funzione sensoria o motrice.

Il dire che nella corteccia delle circonvoluzioni cerebrali assolutamente non ammettiamo l'esistenza di una materiale delimitazione di aree, che si possa mettere in relazione coll'asserita precisa localizzazione funzionale, non è che una necessaria conseguenza, anzi una ripetizione, di quanto precedentemente abbiamo esposto a proposito dell'andamento e contegno delle fibre nervose nelle diverse provincie dei centri.

Sarebbe quindi superfluo il soffermarci su questo argomento. Tuttavia, a maggior conferma ed illustrazione della fatta esposizione, vogliamo aggiungere che nella corteccia delle circonvoluzioni (e verosimilmente in tutte le provincie di sostanza grigia), lungi dal potersi verificare l'esistenza di aree in qualche modo anatomicamente deliminate, sia per differenza di forma o di grandezza o di disposizione degli elementi nervosi, sia per speciale andamento delle fibre nervose o per altra particolarità qualsiasi, esiste invece indistinto passaggio tra l'una e l'altra, anzi tra un punto e l'altro della corteccia, in guisa che riescirebbe assolutamente impossibile il poter determinare istologicamente, fosse pure in modo approssimativo, quale potrebbe essere, non diciamo la linea di confine, ma nemmeno la zona di passaggio fra due aree cui spetterebbero funzioni affatto diverse.

Nè soltanto si riscontra un indistinto passaggio di uno in altro punto, ma ben anche esiste un collegamento intimo, materialmente dimostrabile, tra le diverse parti; e tal collegamento ha luogo mediante una rete com-

plicatissima, alla formazione della quale concorrono tutti gli elementi nervosi [1] dei diversi strati di sostanza grigia.

Codesta tanto intima connessione s'estende a tutta la corteccia delle circonvoluzioni, nè a segnare una separazione o distinzione qualsiasi valgono i solchi, sia di primo, che di secondo o di terzo ordine, giacchè la continuità ed intimo collegamento della sostanza grigia è mantenuta in modo identico anche in corrispondenza del fondo di essi; ivi, in conseguenza dell' incurvarsi dello strato, al più, si verifica alterazione nella regolarità dei rapporti delle diverse parti costitutive, e ben anco una deformazione degli stessi elementi, specialmente cellule gangliari, ma giammai si stabilisce una vera delimiazione di confini.

Quanto alla possibilità di applicare quest' altra serie di dati anatomici allo studio della questione delle localizzazioni, dichiaro subito che non credo si debba attribuire grande peso al fatto della continuità di tessitura ed intimo collegamento esistente fra le diverse zone di sostanza grigia. Voglio anzi ammettere senz'altro che, ad onta delle nuove particolarità ora rilevate, la dottrina delle localizzazioni debba in un certo senso essere accettata. Sappiamo già in qual senso, come pure già sappiamo da qual altro punto di vista emerga l'importanza delle particolarità stesse. Dopo questa dichiarazione, però, credo di dover ancora aggiungere che, quanto maggiore è l'importanza che noi dobbiamo attribuire alla dimostrazione della rete diffusa, e, più ancora, alla conoscenza del suo modo di formazione, dal punto di vista di alcuni fondamentali postulati della fisiologia (condizioni materiali per le azioni riflesse e pei così detti fenomeni di diffusione), di altrettanto le stesse particolarità si presentano in disaccordo col concetto delle localizzazioni nella forma rigorosa sostenuta da molti.

Se, per ultimo, allo scopo di trarre una finale conclusione, ci rappresentiamo alla mente quanto abbiamo esposto intorno al tema che ci proponemmo di sviluppare, la questione, pel modo con cui venne trattata, ne si presenta sotto un aspetto singolare; troviamo cioè di aver sostenuto deduzioni le quali potrebbero essere giudicate in contraddizione colle stesse nostre premesse.

Infatti, in relazione alle tre categorie di condizioni da noi stessi pre-

---

[1] Veggansi in proposito i miei studî: *Sull'origine centrale dei nervi. Giornale internazionale delle scienze mediche* 1881.

supposte, e che abbiamo passato in rassegna, conclusionalmente abbiamo dichiarato:

1.° Che nelle diverse aree corticali non esistono particolarità di anatomica organizzazione, od isto-morfologiche (forma, grandezza, disposizione e vicendevoli rapporti degli elementi) corrispondenti alle supposte o dimostrate differenze funzionali.

2.° Che, non esiste un andamento isolato delle fibre nervose dagli organi destinati a ricevere le impressioni direttamente dal mondo esterno alle singole corrispondenti zone corticali e viceversa.

3.° Che, lungi dal poter essere verificata una materiale qualsiasi delimitazione di aree corticali, esiste invece una continuità di tessitura, anzi un intimo collegamento vicendevole fra le diverse parti della corteccia, non escluse le aree che sarebbero deputate a funzioni affatto diverse.

Infine noi trovammo essenzialmente mancanti tutte le condizioni da noi stessi dichiarate necessarie perchè si possa dire che l'anatomia, con risultati proprî, appoggia la dottrina delle localizzazioni.

Ad onta di tutto questo, lungi dal dichiarare che l'anatomia non è favorevole alla dottrina delle localizzazioni, noi abbiamo formulato apprezzamenti che esprimono accettazione della dottrina medesima.

Vero è, però, che il concetto della localizzazione da noi accettato include delle essenziali restrizioni rispetto alla dottrina di Hitzig e suoi seguaci.

Evidentemente Hitzig mette in rapporto la specificità di funzione de' suoi centri psico-motori con qualche cosa parimenti di specifico inerente alla *materia* (1) di cui gli stessi centri sono formati. Di più, secondo la sua dottrina, la localizzazione sarebbe non meno rigorosa e precisa rispetto alla natura del compito funzionale spettante a ciascuna area, che rispetto alla sede e limiti dei singoli centri, ed è in relazione con codesto suo modo d'intendere la funzione della corteccia che, escludendo assolutamente la possibilità che la funzione di una parte distrutta possa esser sostenuta da altra qualsiasi parte degli emisferi, per spiegare il ristabilirsi della normale funzione soppressa per distruzione di sostanza cerebrale, egli

(1) I centri corticali, secondo la testuale nebulosa definizione di Hitzig, « *sono i punti circoscritti della corteccia cerebrale assegnati alle diverse funzioni psichiche pel loro ingresso nella materia e pel loro egresso dalla medesima* ».

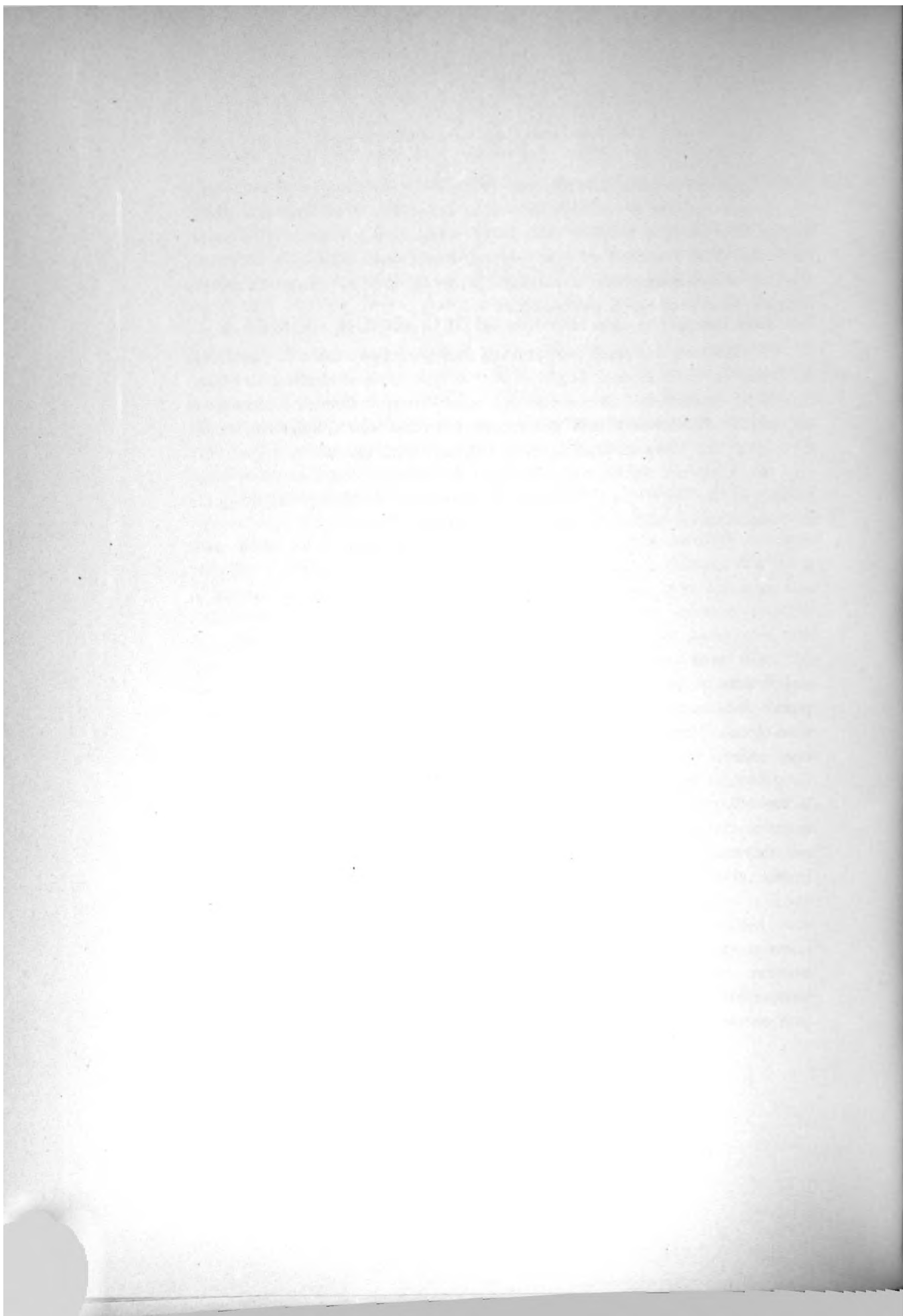
ritiene debbasi necessariamente ammettere che i centri corticali corrispondenti a dette funzioni non sieno stati distrutti che in parte.

Per rispetto al primo punto devesi ricordare che uno degli argomenti intorno ai quali con qualche predilezione noi ci siamo fermati fu precisamente quello della mancanza di essenziali differenze di struttura fra le diverse aree corticali. Sotto questo rapporto, anzi, coll'asserire, come abbiamo fatto, che le differenze di funzione non sono in rapporto colle differenze di struttura delle varie zone della corteccia e sono invece in relazione coi rapporti periferici delle fibre che vanno a metter capo nelle medesime diverse zone corticali, in certo modo, ci siamo avvicinati a Flourens e Goltz i quali, come sappiamo, ammettono omogeneità funzionale della sostanza grigia; o, almeno, con ciò, noi di tanto ci siamo allontanati da Hitzig di quanto ci accostammo a Flourens e Goltz.

Riguardo al secondo punto, col subordinare il concetto della localizzazione al fatto anatomico del più o meno intimo collegamento, col mezzo delle fibre, fra le parti periferiche e le diverse provincie cerebrali abbiamo fatta una restrizione ancora più fondamentale rispetto alla dottrina di Hitzig. E invero, dal momento che abbiamo riconosciuto che non esistono ben delimitate zone di distribuzione delle fibre nervose, ma soltanto delle indeterminate aree di *prevalente distribuzione*, con graduale passaggio, anzi parziale compenetrazione con altre vicine, ove con prevalenza distribuisconsi altri sistemi di fibre, dal punto di vista fisiologico fu una logica conseguenza ammettere soltanto, in rigorosa corrispondenza coi dettati anatomici, l'esistenza di provincie, non isolate, anzi a confini affatto indeterminati, e in parte compenetrantisi colle provincie vicine, nelle quali provincie prevalentemente si compiono le funzioni specifiche cerebrali, aventi attinenza cogli organi, coi quali, mediante un apposito sistema di fibre, esse provincie sono in rapporto intimo, sebbene non esclusivo. In tal modo non resta esclusa, entro certi limiti, la possibile contemporanea influenza e sostituzione funzionale di altre provincie, aventi meno diretti rapporti cogli stessi sistemi di fibre.

Del resto, per lo stesso fatto che il concetto della localizzazione venne da noi essenzialmente subordinato alla conoscenza dei rapporti centrali dei diversi sistemi di fibre nervose, recantisi nei diversi apparati organici della periferia, evidentemente dobbiamo ancora ritenere che l'ulteriore più profonda determinazione delle leggi della localizzazione o la conoscenza

delle funzioni spettanti alle diverse provincie e del modo con cui esse vengono esercitate e vicendevolmente si collegano, deve ritenersi subordinata alle ulteriori scoperte intorno al modo di decorrere e di comportarsi dei diversi sistemi di fibre pel cui mezzo nelle medesime provincie, sempre subordinatamente ai rapporti periferici, si estrinsecano le diverse attività psico-sensorie e psico-motrici.

Il concetto che delle localizzazioni funzionali può essere dall'anatomia accettato in base a' suoi proprî criterî, e che noi ci studiammo di formulare scrupolosamente, attenendoci agli stessi criterî anatomici, è certamente alquanto indeterminato, anzi noi stiamo per dire che l'indeterminatezza è, e per ora deve esserne la nota caratteristica; per altro è pur vero che tale concetto, anche colla sua nota di indeterminatezza, trova largo appoggio non meno fra i risultati dello sperimento fisiologico che fra quelli dell'osservazione clinica ed anatomo-patologica.

XVI.

SULLA FINA ANATOMIA DEGLI ORGANI CENTRALI DEL SISTEMA NERVOSO

(Tav. X, XI, XII, XIII, XIV, XV, XVI, XVII, XVIII, XIX, XX, XXI).

(*Rivista sperimentale di Freniatria,* anni 1882-83)

> Per ciò che riguarda gli organi centrali del sistema nervoso precipuo compito della moderna Anatomia deve esser quello di mettersi in grado di rispondere ai più urgenti quesiti posti dalla Fisiologia.

Giammai come all'epoca nostra, nella quale progressi tanto notevoli vennero fatti nel campo della fisiologia del sistema nervoso, apparve evidente che dal punto di vista dei rapporti dell'anatomia colla fisiologia, gli studî sul sistema nervoso centrale sono in contraddizione con quanto si è verificato negli studî intorno agli altri organi e tessuti.

Mentre in generale si può francamente asserire che le scoperte relative all'anatomica costituzione degli organi, dei tessuti e degli elementi aprirono la via alla scoperta delle leggi secondo le quali organi, tessuti ed elementi, funzionano; nello studio del sistema nervoso si è verificato invece che l'anatomia fu, ed è tuttora costretta a cercare indirizzo per le proprie ricerche e ad appoggiare le sue conclusioni sui dati della fisiologia.

L'anatomia microscopica ha bensì, in questi ultimi decennî, conquistato molto terreno, ma la fisiologia le sta pur sempre un lungo tratto innanzi; anzi quella, non s'è ancora messa in grado di rispondere ai più importanti e più semplici quesiti posti da questa. La fisiologia, ad esempio può ormai dire con sicurezza, che alle varie parti del cervello incombono

funzioni diverse, ma l'anatomia non soltanto non sa dar ragione di tale differenza, ma nemmeno può dire, se il diverso modo di funzionare delle varie regioni del cervello sia in relazione a differenze di forma o di struttura degli elementi costitutivi delle stesse regioni. Per la fisiologia non può esservi dubbio, che fra le diverse funzioni dei centri nervosi esiste un' intima relazione. Potè finora l'anatomia dire per quali vie, per qual meccanismo abbia luogo un tale collegamento? Anche su questo punto la risposta dell'anatomia dovette fino ad ora essere negativa.

Codesta insufficienza delle nostre cognizioni anatomiche sugli organi centrali del sistema nervoso, non potrebbe certamente essere attribuita a mancanza di studî; chè anzi in questi ultimi decennî questo terreno fu tra i più battuti, e non senza qualche buon risultato; ma è pur d'uopo confessare che il risultato finale del molto lavoro fatto, lascia quasi tutte ancora insolute le questioni che, intorno alla fina anatomia del sistema nervoso, sono dibattute da oltre un decennio.

Sospinti dal desiderio di poter contrapporre alle accertate leggi fisiologiche dei dati anatomici, i ricercatori speciali degli organi nervosi centrali non seppero accontentarsi dei fatti veramente constatati, ma di sovente vollero dal fatto speciale dedurre leggi generali. Così tanto frequentemente avvenne, che nell'anatomia del sistema nervoso gli schemi si sostituirono alla rigorosa descrizione delle forme e dei rapporti, quali in realtà si ponno verificare; i quali schemi, sebbene per avventura verosimili, comechè armonizzanti colle dottrine fisiologiche, alla stregua di un severo controllo, non di meno si risolvono in altrettante ipotesi anatomiche. Valga qualche esempio:

Per ciò che riguarda la struttura e la morfologia elementare degli organi centrali, vediamo oggidì generalmente accettate come indiscutibili, le idee di Gerlach, di Schultze, di Boll ed anche di Meynert; ora quanto havvi di essenziale appunto si risolve, e sarà mio cómpito il dimostrarlo, in una serie di *ipotesi anatomiche,* le quali non cessano di essere tali, per ciò che veramente darebbero una soddisfacente spiegazione di fatti accertati nel campo della fisiologia.

Quanto alla direzione ed ai rapporti dei fasci nervosi, alle relazioni reciproche tra i singoli elementi, fra le diverse provincie, e tra le varie zone delle singole provincie, vediamo pure accettate come leggi, le asserzioni di Luys, di Meynert, di Huguenin, ecc; ora chiunque s'accinga a

far oggetto di speciali indagini qualcuna delle provincie cerebrali la cui struttura istologica da quegli osservatori è descritta colla massima chiarezza, certo andrà incontro al disinganno di dover rilevare che i fatti non corrispondono alle asserzioni, le quali, in gran parte, parimenti si scoprono quali arbitrarii completamenti di schemi immaginati per soddisfare una teoria.

La descrizione che io mi accingo a fare della fina struttura di qualcuna delle provincie cerebrali, mi darà occasione di fornire la prova anche di quest'altro mio asserto.

Di leggeri si comprende, che siffatto sistema di completare teoricamente i risultati delle osservazioni deve aver prodotto danno anche per ciò, che i giovani osservatori nell'intrapprendere lo studio del sistema nervoso, trovando, anche riguardo ai punti più oscuri, delle asserzioni assolute, sostenute da nomi autorevoli, vennero distolti dai tentativi di approfondire l'argomento con nuove indagini, o presero quali prove delle dottrine da quegli osservatori sostenute, delle semplici apparenze. È in tal modo che inesattezze, errori, semplici ipotesi, e descrizioni schematiche, vennero tramandate da scuola a scuola, da libro in libro, quali verità incontestabili.

Se non che è pur d' uopo riconoscere che la scarsità delle conquiste fatte nella fina anatomia dei centri nervosi, in gran parte deve pure anche attribuirsi all' estrema difficoltà risultante, sia dalla complicazione ed estrema delicatezza del tessuto, sia dalla mancanza di adatti mezzi di indagine.

I metodi, coll'aiuto dei quali, nella moderna fase di studi anatomici tante conquiste potevano esser fatte sul terreno della fina struttura degli organi e tessuti in generale, per ciò che riguarda il sistema nervoso, in mano di pazienti indagatori, hanno dato dei frutti, che sebbene notevoli, sono lontani dal corrispondere alla grandezza delle lacune. Nè potevano essere da tanto.

Convinto che per muovere nuovi passi oltre il confine raggiunto coi mezzi comuni, occorresse tentare nuove vie da aprirsi con speciali mezzi corrispondenti alla speciale e complicata struttura degli organi medesimi, nel dedicarmi allo studio anatomico del sistema nervoso centrale, fu quasi prima mia cura, quella di mettermi in traccia di metodi, che meglio di

quelli sin qui conosciuti, fossero in grado di farmi allargare il campo delle indagini e di presentarmi da qualche nuovo punto di vista la struttura degli organi in questione.

Nè i miei tentativi riuscirono infruttuosi, che mi venne dato di trovare mezzi, i quali, per la finezza e precisione dei risultati, lasciano a grande distanza tutti quelli che anche in epoca recentissima, vennero dagli anatomici adoperati ([1]).

Valendomi di tali nuovi metodi, senza punto trascurare gli altri più comunemente messi in pratica, ho potuto estendere notevolmente le conoscenze, rischiarare alcuni punti, mettere in evidenza taluni errori ed è appunto una parte di questi miei risultati, che m' accingo ad esporre in questo lavoro.

Di fronte all'estensione delle lacune è troppo evidente, che il contributo che posso dare allo studio della fina anatomia del sistema nervoso centrale è ancora ben poca cosa; esso ha però il pregio di riguardare fatti incontestabilmente accertati. Non una delle particolarità nel lavoro esposte, non un tratto delle tavole illustrative esiste, che non sia stato, da parte mia, argomento della più scrupolosa e paziente disamina e che io non mi trovi in grado di dimostrare con preparati della maggiore evidenza.

Intorno a questo lavoro, anzi, posso dire essere stata quasi mia principale preoccupazione, quella, che le figure illustrative corrispondessero al vero; e poichè quanto a finezza e chiarezza dei dettagli, nessuna concessione ho fatto all'arte, così esse, nel mentre potranno valere a prova della bontà dei metodi da me adoperati, potranno del pari servire di documento o di termine di confronto per chi, affine di estendere le conoscenze od a scopo di controllo, volesse intraprendere analoghe ricerche.

Fra i problemi di spettanza dell'anatomia generale del sistema nervoso, la cui soluzione è per la fisiologia di speciale interesse, i seguenti mi parvero più meritevoli di nuove ricerche e cioè:

([1]) L'esposizione dei diversi metodi di cui mi son giovato per queste ricerche sarà da me fatta in apposita appendice.

1.° Il problema generale del modo con cui nel cervello le fibre nervose si mettono in rapporto colle cellule gangliari.

2.° Quello di un'esatta morfologia cellulare, studiata nei suoi centrali rapporti colla funzione delle singole regioni del cervello; determinare cioè, se la differenza di funzione delle singole regioni degli organi nervosi è in relazione con differenze delle forme cellulari, e in che consistano le eventuali differenze.

3.° Quello della disposizione e dei vicendevoli rapporti degli elementi nelle singole parti.

4.° Finalmente quello dell'andamento dei fasci nervosi e dei loro rapporti coi diversi gruppi di cellule gangliari.

È superfluo il dire che tutti questi problemi potrebbero esser posti per ogni singola provincia, anzi per ogni zona in cui sogliono esser divisi gli organi nervosi centrali; tale sarebbe appunto uno dei compiti che potrebbero proporsi i moderni anatomici, cioè scrutare minutamente ogni zona, punto per punto, coi diversi metodi di indagine, sia moderni che antichi, affine di poter trovare la risposta per ciascuna delle singole regioni ai problemi dianzi accennati.

S'intende che tratterebbesi di fare da prima un semplice lavoro di paziente analisi, di raccolta ed ordinamento dei materiali, documentati con figure, che riproducano con scrupolosa esattezza, forma, grandezza e rapporti delle diverse parti costitutive; ma è fuori di dubbio, che è solo dall'insieme dei così disposti materiali, che sarà concesso di dedurre delle fondate conclusioni.

Se non che il raggiungere questo risultato sarebbe tale impresa da occupare per anni, non uno, ma parecchi indagatori, e che richiederebbe mezzi, dei quali a pochi è concesso di poter disporre.

Però se io non potevo sperare di compiere da solo tutto quel lavoro, nemmeno dedicandomivi con pazienza e costanza, come ho fatto, per una non breve serie di anni, poteva bensì prefiggermi di accennare almeno le principali linee e di segnare una traccia di una delle vie che certo potrà essere seguita con profitto.

Questa fu la mia meta; e crederò di averla raggiunta, se mi sarà dato di risolvere una parte, fosse pure minima, degli enunciati problemi, ma più ancora, se col diffondere la conoscenza dei metodi di studio, col far conoscere, specialmente col mezzo delle figure, i notevoli risultati cogli

stessi metodi ottenuti, e coll'additare qualcuno dei quesiti, che senza dubbio cogli stessi mezzi potranno essere in breve risolti, potrò suscitare in altri la brama di ripetere e continuare le ricerche cogli stessi miei intendimenti.

I.

Note preliminari sulla struttura morfologia e vicendevoli rapporti delle cellule gangliari.

La prima questione che si presenta nell'intraprendere da un punto di vista generale lo studio delle cellule nervose centrali, è se le medesime sieno fornite di caratteri assoluti, tali che valgono a differenziarle da altri elementi per avventura di aspetto identico.

Il trattare preliminarmente quest' argomento non apparirà superfluo, se si considera che anche in epoca affatto recente, qualche osservatore ha sostenuto (1) non esistere un'assoluta distinzione fra le cellule nervose e le cellule connettive formanti lo stroma fondamentale della sostanza grigia, e che anzi riscontransi delle forme di passaggio da quelle a queste. È noto d'altra parte che anche i più accreditati istologi, e fra gli altri Gerlach, Boll, Deiters, negano a talune categorie di cellule gangliari il solo carattere per cui si può ad esse attribuire la natura nervosa.

Al quesito incluso nella suaccennata questione si può rispondere che, in generale, per la forma, per l'aspetto speciale del corpo cellulare e del nucleo, pel modo con cui hanno origine i prolungamenti, come anche per un certo particolare aspetto d'insieme, le cellule nervose da un esperto osservatore possono essere differenziate da altri elementi cellulari; che però nessuno degli accennati caratteri può esser dato come assoluto; tanto è vero che, tenendo a fondamento di giudizio questi soli dati, non è raro il caso di dover rimanere incerti se taluni elementi cellulari debbano essere giudicati di natura connettiva oppure nervosa; ed è noto come non pochi

(1) BUTZKE. Studien ueber den feineren Bau der Grosshirnrinde (*Arch. für Psychiatrie und Nervenkrank.* v. III. 1872).

siano gli elementi, relativamente ai quali i giudizi degli istologi sono contradditorî; valgano ad esempio le numerose cellule nervose della sostanza gelatinosa di Rolando, ed i così detti granuli del cervelletto, che da molti vennero e vengono giudicati di natura connettiva, mentre sono di natura nervosa.

Havvi però anche un dato caratteristico assoluto per cui una cellula può essere con certezza designata come nervosa, e questo consiste nella presenza di un prolungamento (unico) d'aspetto speciale, diverso da tutti gli altri, per mezzo del quale si stabilisce la diretta connessione colle fibre nervose; tal carattere, però, non può essere posto in evidenza, in modo da poter essere facilmente rilevato, che col mezzo di speciali reazioni.

Pertanto, volendo pur dare una concisa definizione delle cellule nervose, si può dire che, *tali possono essere considerate soltanto quelle che sono fornite d'uno speciale prolungamento (sempre unico), diverso da tutti gli altri, destinato a continuarsi colle fibre nervose.*

Descrizione delle cellule nervose centrali. — Le cellule nervose ci si presentano come dei corpi la cui forma e grandezza notevolmente varia a seconda delle provincie cui appartengono. Quali modificazioni di forma, e quali differenze di diametro corrispondano alle singole parti, sarà detto nel fare lo speciale studio delle diverse regioni dei centri di cui intendo occuparmi.

Limitandomi ora ad alcune note generali, dirò che, riguardo alla forma, soglionsi distinguere cellule piramidali, cellule irregolarmente poligonali, globose, piriformi, elissoidi, fusiformi, irregolari. Quanto alla grandezza, le cellule nervose oscillano entro limiti notevolmente larghi; anzi, nessun normale tessuto dell'organismo nostro presenta, relativamente alla grandezza dei suoi elementi cellulari, gradazioni così estese. Le più grandi cellule nervose possono perfino essere rilevate ad occhio nudo sotto forma di piccolissimi punti. Tenendo conto di tutte le categorie di cellule nervose centrali, si può dire che il loro diametro oscilla da 10-12-15 ai 100-150-200 μ. Troviamo prevalenza dei tipi a diametro più cospicuo, specialmente nei corni anteriori del midollo spinale, nel midollo allungato, nel nucleo dentato del cervelletto; gli esempi di cellule nervose di diametro piccolissimo ci sono invece forniti dai così detti granuli del cervelletto (che sono ben caratterizzate cellule nervose) e dalle cellule che po-

polano lo strato grigio formante la fascia dentata del gran piede di ippocampo, e la sostanza gelatinosa di Rolando dei corni posteriori del midollo spinale.

Negli elementi in questione devesi distinguere un corpo cellulare e dei prolungamenti.

Il corpo cellulare ci presenta caratteri alquanto diversi, a seconda che lo si studia a fresco, oppure dopo che abbia subito l' influenza dei reattivi induranti comunemente impiegati. A fresco ha un aspetto perfettamente chiaro e trasparente e in esso anche coi massimi ingrandimenti non si possono riscontrare che dei finissimi granuli. Trattando le cellule nervose con reattivi diversi (siero iodico, soluzione attenuata di acido cromico o di acido osmico) si rileva che il loro corpo offre una finissima striatura disposta parallelamente alla superficie e concentricamente al nucleo, le singole strie veggonsi poi separate da un tenuissimo strato di sostanza finamente granulosa.

Il nucleo delle cellule nervose è di regola assai grande, e cioè il suo diametro suol essere da 2 ad 8 μ.

Osservato nelle cellule a fresco, si presenta chiaro, trasparente, offre doppio contorno e fa l'impressione di una vescichetta globosa. Il fatto che le granulazioni racchiuse nel nucleo, talora veggonsi in preda ad un movimento oscillatorio (molecolare) fa argomentare che l'apparente vescichetta sia occupata da un liquido. Rarissimi sono gli esempi di cellule con due nuclei; i casi verificati devonsi considerare come manifestazioni di un arresto di sviluppo delle cellule: il processo di segmentazione, che sempre incomincia dal nucleo, a questo potrebbe talora limitarsi, non interessando punto il corpo cellulare, e tale stato potrebbe diventare stazionario. Secondo alcuni il doppio nucleo sarebbe invece prova che, anche durante la vita adulta, nelle cellule nervose persiste l'attività formativa (moltiplicazione cellulare). L' interpretazione che giudico più verosimile è la prima.

Il nucleo suol essere provveduto di un nucleolo relativamente grande, splendente, facilmente colorabile col carmino entro il quale è spesso visibile un piccolo grano (nucleololo). Rispetto agli acidi il nucleo delle cellule gangliari suol essere molto meno resistente dei nuclei di altri elementi.

Nella massima parte delle cellule nervose, in un punto vicino al nucleo,

tra questo e la periferia cellulare, sono disposti dei granuli di pigmento giallo-bruno. Questa normale pigmentazione la si vede più o meno spiccata a seconda dell'età e delle regioni a cui le cellule gangliari appartengono. Appena accennata è negli individui giovani, più pronunciata negli adulti, e più ancora nei vecchi. In alcune regioni non trattasi di pochi granuli situati in prossimità del nucleo, ma di grossi accumuli, che riempiono tutto il corpo cellulare e che possono perfino nascondere il nucleo. Tale avanzata pigmentazione si verifica, p. es., nelle cellule nervose degli strati di sostanza grigia esistenti nei peduncoli cerebrali e nel midollo allungato, ed è appunto al pigmento giallastro o bruno occupante le cellule nervose, che devesi attribuire il particolar colore che ha fatto dare a quegli strati il nome di sostanza nera (*Substantia nigra, locus niger* di Sömmering).

È stata fatta discussione sulla natura della sostanza che forma il corpo delle cellule nervose. Le si attribuiva da prima natura protoplasmatica, in relazione al concetto che s'aveva delle cellule in generale; come è noto, tale concetto venne combattuto da Max Schultze, sostenendo egli invece doversi considerare quale protoplasma soltanto la sostanza molle, omogenea o finamente granulosa e contrattile, che sta attorno alle cellule embrionali, ed alle giovani cellule che esistono nell'organismo adulto.

Ora si ammette che la massima parte del corpo cellulare, al pari della sostanza contrattile delle fibre muscolari, della sostanza cornea degli epitelii ecc., sia una formazione secondaria, od una modificazione del primitivo protoplasma, e invece si considera quale protoplasma vero soltanto quella parte centrale delle cellule che più da vicino avvolge il nucleo e che appare più chiara, più molle e d'aspetto finamente granuloso.

Rapporto a codesta questione vuolsi però ricordare che parecchi istologi, appoggiandosi a proprie dirette osservazioni, sostennero la natura protoplasmatica dell'intero corpo delle cellule nervose. Così Waller fin dal 1868 asserì che le cellule gangliari hanno la capacità di eseguire, in misura assai limitata, dei movimenti amiboidi, e tale fatto egli disse d'averlo verificato per le cellule gangliari del cervello della rana. In epoca più recente, poi, Reklinghausen e Popoff credettero di poter mettere in relazione con questa supposta contrattilità, il fatto che iniettando dell'inchiostro di china sotto la meningi od entro la sostanza cerebrale, ad animale vivo, dopo qualche tempo le cellule nervose veggonsi cariche di

granuli neri. Poichè è fatto dimostrato che la penetrazione di corpi estranei nelle giovani cellule ha luogo per effetto della contrattilità del protoplasma, così a Reklinghausen e Popoff parve non infondata la supposizione che le cellule gangliari completamente sviluppate conservino un certo grado di contrattilità.

Ad onta dell'asserzione di Waller e dell'argomento accampato da Reklinghausen e Popoff, ora si ammette che la principale sostanza costitutiva delle cellule gangliari, abbia *natura* diversa dalla protoplasmatica, e corrispondentemente *struttura* essenzialmente diversa.

Relativamente alla struttura della sostanza propria delle cellule nervose, la discussione ora s'aggira intorno all'opinione di Max Schultze (1) a dire del quale la struttura caratteristica per tali elementi è la fibrillare o granulo-fibrillare, alla quale opinione sta contro quella di altri istologi, i quali, negando la struttura fibrillare, considerano le cellule in questione semplicemente formate da una sostanza omogenea o granulosa.

La struttura fibrillare delle cellule nervose venne già menzionata da Remak fin dal 1853, successivamente ne fecero pur cenno numerosi altri osservatori, fra i quali Beale, Fromman e Kolliker, ma rimasero però cenni isolati. Non può dirsi altrettanto dopo che vennero pubblicate le osservazioni di Schultze (1), il quale, specialmente studiando le grosse cellule nervose del cervello delle torpedini, trovò argomenti per convincersi della struttura squisitamente fibrillare degli elementi in questione; e non solo del corpo cellulare, ma anche de' suoi prolungamenti. Secondo la sua esposizione, la struttura fibrillare può nel modo più evidente essere rilevata coll'isolamento a fresco nello siero ed è più spiccata verso la corteccia della cellula, ma sarebbe pure evidente anche nelle parti interne; inoltre più spiccata vedrebbesi nei giovani che nei vecchi. Non si tratterebbe per altro di una struttura fibrillare assolutamente pura; un attento esame farebbe rilevare che tra le fibrille esiste una sostanza finamente granulare, contenente un pigmento giallo o giallo-bruno, spesso continuantesi anche nei prolungamenti. Il nucleo parrebbe venga circondato da una

(1) M. SCHULTZE. Prefazione all'opera di Deiters, 1865. — Observationes de structura cellularum fibrarumque nervearum (Bonner, Universitäts-programm, Aug. 1868). — Allgemeiner uber die Structurelemente des Nervensystems (Stricker's, Handbuch der Lehre v. den Geweben, 1871, pag. 108-136).

notevole quantità di sostanza a struttura puramente granulare, per mezzo della quale esso troverebbesi perfettamente isolato dalle fibrille, colle quali non avrebbe rapporti di sorta.

Il decorso delle fibrille entro le cellule, secondo lo descrive Schultze, sarebbe complicatissimo. Esse vedrebbersi escire da ciascun prolungamento, ed espandersi nella sostanza della cellula, sottraendosi però ben presto all'osservazione, in causa dell'estrema complicazione del risultante intreccio fibrillare e dell'intromissione della sostanza granulare interfibrillare. Parrebbe, in certa guisa, che ciascuno dei numerosi prolungamenti ritragga le numerose fibrille, che lo costituiscono, da quelle della sostanza cellulare, risultandone perciò l'impressione, che l'intera massa fibrillare non faccia che attraversare la cellula.

Secondo lo stesso Schultze, pertanto, la cellula gangliare da cui parte il *cilinder-axis* per una fibra nervosa, possiede la significazione di organo di origine dello stesso cilinder-axis, *soltanto nel senso che le fibrille costitutive sono a lui condotte per la via dei prolungamenti così detti protoplasmatici.*

Ma le fibrille, che veggonsi attraversare la sostanza delle cellule gangliari, non avrebbero propriamente la loro origine nella cellula, sibbene in essa subirebbero soltanto un'evoluzione intesa alla formazione del prolungamento *cilinder-axis* ed al passaggio in altri prolungamenti protoplasmatici; e ancora secondo Schultze dovrebbesi ammettere « che nel cervello e midollo spinale assolutamente non esiste una vera terminazione (od origine) delle fibrille, e che tutte le fibrille partono dalla periferia e non fanno che attraversare le cellule gangliari », le quali non sarebbero che stazioni di passaggio delle vie nervose.

Prolungamenti delle cellule nervose. — Il corpo delle cellule nervose non è a contorno ben delimitato, ma, come s'è detto, si continua in un numero maggiore o minore di prolungamenti o processi.

In relazione al numero dei prolungamenti si distinsero le cellule nervose multipolari, bipolari, tri-quadripolari, ecc., ed eziandio vennero descritte delle cellule apolari, cioè prive di prolungamenti. È quasi superfluo il dire, che la varietà di cellule apolari può essere senz'altro esclusa; evidentemente quelle, che vennero descritte come sprovvedute di prolungamenti, apparvero tali, pei maneggi della preparazione. Anche la varietà

di cellule monopolari potrebbe essere esclusa, giacchè sempre esiste più di un prolungamento.

Se si fa astrazione del senso fisiologico, nel qual senso tutte le cellule nervose centrali sarebbero *monopolari,* giacchè è sempre uno solo il prolungamento che serve alla funzione specifica della trasmissione centripeta e centrifuga, può dirsi che in generale le cellule nervose sono multipolari, cioè provvedute di 3-4-5 prolungamenti; ma sono pure abbastanza frequenti quelle che ne sono fornite di 10-15-20 ed anche più.

Anche le cellule bipolari, che pure nei preparati per dilacerazione si presentano abbastanza numerose, si possono considerare in genere come cellule a corpo allungato, fusiforme, le cui ramificazioni si verificano ad una distanza notevole dalla parte mediana del corpo cellulare.

Qualunque sia il numero dei prolungamenti, uno di essi, sempre unico, è dotato di caratteri speciali, che valgono a differenziarlo da tutti gli altri. Tale prolungamento è quello che, dopo Deiters, suol essere designato col nome di *prolungamento-cilinder-axis* o di *prolungamento-fibra nervosa;* denominazione scelta dall'istologo ora nominato, ritenendo egli come regola costante, esso vada direttamente a costituire il cilinder-axis di un fibra nervosa midollata.

Per ragioni diverse, che risulteranno dall'ulteriore esposizione, e specialmente per ciò che noi riteniamo cosa accertata, che da nessun altro dei prolungamenti delle cellule gangliari, all'infuori di questo, hanno origine delle fibre nervose, credo che per designare il prolungamento in questione, sia da preferirsi la più semplice denominazione di *prolungamento nervoso.*

Gli altri prolungamenti continueremo a chiamarli col nome, spesso usato da Deiters, di *prolungamenti protoplasmatici,* abbenchè quest'ultima denominazione non sia la più esatta, mancando in essi, come mancano nel corpo cellulare, i caratteri del vero protoplasma.

In proposito vuolsi ricordare che Schultze, rilevando l'inesattezza del qualificativo di protoplasmatici, ed osservando che esso non include un differenziamento rispetto al *prolungamento-cilinder-axis,* il quale è pure una diretta emanazione del corpo cellulare, alla denominazione di *prolungamenti protoplasmatici* volle sostituire quella di *prolungamenti ramificati.* Questa denominazione, a suo dire, avrebbe il pregio di implicare una separazione netta rispetto al prolungamento *cilinder-axis,* il quale, al pari

di Deiters e della generalità degli istologi, egli riteneva fosse costantemente semplice.

Poichè questo motivo, che è il principale addotto da Schultze, per noi ora non ha più valore, giacchè sappiamo che, almeno per la gran maggioranza delle cellule gangliari, anche il prolungamento nervoso non è punto semplice, ma complicatamente ramificato; così non credo che le stesse due denominazioni possano meritare una preferenza pel titolo di maggiore esattezza.

Aggiungo che la designazione di *protoplasmatici*, la quale del resto è ormai legalizzata dal lungo uso, serve pur sempre a meglio caratterizzarli, essendo che ad ogni modo essa implica il dato più essenziale, che è quello di non dar origine a fibre nervose, mentre invece, come dirò in seguito, molto probabilmente rappresentano le vie di nutrizione delle cellule gangliari.

Prolungamenti protoplasmatici. — Il numero di questi prolungamenti può variare da 3-4 fino a 15-20; hanno una costituzione affatto identica a quella del corpo cellulare, vale a dire si presentano finamente striati in direzione longitudinale. Tale striatura, come si è detto pel corpo cellulare, secondo Schultze, sarebbe l'espressione della loro costituzione fibrillare. Le fibrille costitutive egli le ritiene come una diretta continuazione di quelle che formano il corpo cellulare, e sarebbero altrettante fibrille nervose primitive.

I prolungamenti protoplasmatici già in prossimità della loro origine, si ramificano dicotomicamente, e mano mano che la suddivisione procede subiscono un progressivo assottigliamento.

Il più importante quesito che si presenta intorno a questi prolungamenti è quello che si riferisce alla loro finale destinazione.

L'opinione, che in proposito nel passato ebbe maggior credito, e l'ha tuttora presso molti, è che, dopo un decorso più o meno breve, i prolungamenti protoplasmatici si congiungano fra essi, o si anastomizzino, dando luogo ad un complicato concatenamento. Tale concatenamento era tanto più volontieri ammesso, in quanto che permetteva una facile spiegazione dei rapporti funzionali evidentemente esistenti fra diversi sistemi di fibre nervose. Sopratutto pei fenomeni riflessi, parve quasi necessità assoluta ammettere le complicate anastomosi nervose, anzi erano già a

priori ammesse, prima che con minute particolari indagini gli istologi si occupassero di verificarne la reale esistenza.

Sotto l'influenza di quest'idea preconcetta, nell'epoca in cui appena incominciavasi ad introdurre qualche raffinatezza nei metodi di studio del sistema nervoso, parve la cosa più facile il confermare coll'osservazione le presupposte connessioni; e di fatto gli istologi ed i fisiologi di quel tempo le descrissero qual regola generale e ne diedero ben anco dei disegni. Evidentemente si credeva di ravvisare una anastomosi ogniqualvolta scorgevansi due prolungamenti di cellule nervose portarsi l'uno verso l'altro e poi mettersi a contatto.

Fra gli anatomici e i fisiolologi che pretesero aver verificato su larga scala le anastomosi, e diedero ben anco le figure, ricordo Schroeder van der Kolk, Lenhossek, Mauthner, Jacubowitz, Funke, ecc.

Se non che a quelli fra gli istologi, che, non accontentandosi delle apparenze, si misero all'impresa di verificare con mezzi più fini e sopratutto col mezzo delle pazienti dilacerazioni, le asserite anastomosi, non soltanto queste non risultarono più tanto evidenti, ma, man mano che per raggiungere l'intento raddoppiavasi di accuratezza, il fatto apparve meno chiaro, per cui si cominciò da prima a metterlo in dubbio, poi a negarlo.

Passando in rassegna quanto intorno a ciò venne scritto, possiamo vedere come già da tempo siasi incominciato a mettere in dubbio ed anche a negare esplicitamente le asserite anastomosi.

L'argomento è così importante che parmi non superfluo il ricordare come in proposito siansi espressi gli osservatori che hanno credito di più accurati.

Deiters, ad esempio, sull'argomento delle anastomosi, dichiara che ad onta delle molte centinaia di osservazioni da lui fatte, su preparati per sezione e per dilacerazione, non riuscì a verificare nemmeno un solo caso di anastomosi e di essere per ciò costretto ad ammettere, che i dati esposti per conferma delle supposte connessioni dirette, anastomosi, siano un puro risultato di illusione.

Anche M. Schultze asserisce che le numerose anastomosi delle grandi cellule del midollo spinale e del midollo allungato, descritte e disegnate da Schröder van der Kolk e Lenhossek, sono da lungo tempo conosciute come illusioni; aggiunge che anche le altre anastomosi ammesse da Meynert tra le cellule gangliari dei diversi strati della corteccia, sono ancora

da dimostrarsi; ricorda in proposito i negativi risultati degli accurati tentativi di isolazione fatti da Deiters, e soggiunge che a lui pure riuscirono infruttuosi analoghi tentativi nei lobi elettrici della torpedíne, i quali organi per lo studio delle cellule gangliari sono eccezionalmente adatti.

Kölliker, nel trattare l'argomento delle probabili connessioni esistenti tra gli elementi degli organi nervosi e centrali, incomincia col dire che quanto più si va innanzi nella conoscenza della complicata struttura del midollo spinale dell'uomo, tanto più crescono le difficoltà di provare come i suoi elementi siano in connessione fra essi. Egli dichiara poi di non aver mai veduto anastomosi e ciò sebbene abbia esaminati i preparati di Stilling, Goll, Clarke, Lenhosseck, ecc.: cioè appunto i preparati di quegli istologi che descrissero le numerose anastomosi. Concludendo, dice di non volerle tuttavia negare affatto, ma che, ad ogni modo, nessuno è autorizzato a dedurre delle leggi generali da osservazioni isolate.

Fra i moderni anatomici, Krause parimenti nega che negli organi centrali dell'uomo e della maggioranza dei vertebrati esistano dirette connessioni tra le cellule nervose mediante robusti rami di prolungamenti.

Analoghe dichiarazioni si possono trovare negli speciali lavori di Gerlach, di Boll, e di altri.

Pertanto l'opinione degli antichi e moderni anatomici e fisiologi, che i prolungamenti protoplasmatici si congiungano direttamente, può essere dichiarata un'ipotesi non convalidata da osservazioni dirette, come possono essere dichiarate teoriche o schematiche le figure rappresentanti siffatte connessioni dirette, che vediamo riprodotte anche da qualche moderno istologo.

Ad onta di questo accordo nel negare le anastomosi qual legge generale, è pur d'uopo tener conto dei singoli casi di connessione diretta fra due cellule nervose, che vennero fatti argomento di speciale descrizione e che per l'autorità di chi li descrisse, devonsi considerare come autentici. Tali sarebbero i casi di anastomosi fra due cellule nervose descritte da Wagner, da Arnold, da Besser e da qualche altro.

L'autenticità di questi casi isolati, infatti, non è punto contestata, ma casi siffatti non possono esser posti a base di una legge generale; anzi lo stesso fatto che, ad onta delle innumerevoli ricerche, poterono essere raccolti i soli pochissimi esempi or ricordati, vale a prova che essi, piuttosto che la legge, rappresentano delle rare eccezioni, le quali hanno anzi

bisogno d'essere interpretate in base a qualche legge eccezionale. La spiegazione, che in proposito si presenta più verosimile, è che i rarissimi casi conosciuti di cellule nervose unite mediante un robusto prolungamento, o ponte di congiunzione, debbansi considerare quali manifestazioni di un arresto di sviluppo.

Durante il periodo dello sviluppo embrionale, ha certamente luogo un'attiva moltiplicazione anche degli elementi destinati a trasformarsi in cellule nervose, e la scissione cellulare, come si sa, ha luogo, prima nel nucleo, e quindi procede al corpo cellulare, nel quale, innanzi tutto, accade un allungamento, poi un assottigliamento nella parte mediana, avvenendo così, che due porzioni di cellule, a ciascuna delle quali corrisponde un nucleo, ad un certo periodo si presentano unite solo mediante un ponte. Ora potrebbe appunto verificarsi che la scissione s'arrestasse a questo periodo, così mantenendosi anche nella vita adulta.

Concludendo, i casi d'anastomosi fra le cellule nervose finora descritti, anzichè provare che le dirette connessioni esistono per legge generale, devonsi considerare come eccezionali e precisamente quali esempi di cellule, nelle quali il processo di scissione, incominciato nel periodo embrionale, non è progredito fino alla completa formazione di due distinte individualità cellulari.

Intorno alla questione delle anastomosi voglio aggiungere un'altra osservazione.

Se v'ha metodo di preparazione che dovrebbe permettere di vedere le anastomosi su larga scala, qualora veramente esistessero, certamente sarebbe quello della colorazione nera. Infatti, mediante tal metodo, non soltanto il corpo cellulare coi primi suoi prolungamenti, ma ben anco le più fine diramazioni di questi vengono poste in evidenza, con una chiarezza che non ha riscontro con quanto potè sin qui esser ottenuto con altri metodi di preparazione, per quanto accuratamente applicati; collo stesso metodo, la colorazione nera può essere ora limitata a pochi gruppi cellulari, ora estesa a gruppi abbastanza considerevoli, e qualche volta può ben anche ottenersi generale a tutta una provincia del sistema nervoso centrale.

Preparati di tal fatta io ne ottenni, e corrispondentemente ne sottoposi a minuto e paziente esame molte centinaia, ma in nessuno di essi mi fu dato constatare qualche caso, fosse pure unico, di anastomosi nè fra i grossi nè fra i sottili prolungamenti.

Vero è che non mancano i casi nei quali, pel fatto che due prolungamenti vanno direttamente incontro l'uno all'altro, si ha l'impressione di reciproca fusione, massime se l'esame viene fatto con leggeri e mediocri ingrandimenti, ma un esame accurato, fatto con più forti obiettivi fa di leggeri rilevare che trattasi di un'apparenza, risultante da reciproco contatto.

Supposta connessione indiretta delle cellule nervose mediante reticolo. — Distrutto il concetto che i prolungamenti protoplasmatici servano a stabilire i rapporti funzionali tra cellule e cellule col mezzo delle complicate anastomosi dirette, esistenti non quali forme eccezionali, ma per legge generale, si presentò di nuovo il problema del modo di contenersi dei medesimi prolungamenti a qualche tratto di distanza della loro origine.

Ed è appunto siffatto problema che in quest'ultimo decennio divenne principale obiettivo delle ricerche degli osservatori che s'occuparono da un punto di vista anatomico dello studio del sistema nervoso centrale. Nel dire ciò, naturalmente non tengo conto di quelli che, subordinando l'ammissione dei dati anatomici al concetto funzionale, continuarono e continuano ad ammettere a priori l'esistenza delle anastomosi, senza punto curarsi, non soltanto che manchi la dimostrazione diretta, ma che anzi le indagini anatomiche dimostrino il contrario.

A proposito di questo nuovo indirizzo degli studi istologici del sistema nervoso centrale, fin d'ora osservo che qualcuna delle opinioni, nella moderna epoca sull'argomento esposte, presso molti ebbe ed ha tuttora credito di rappresentare la definitiva soluzione del problema della sorte terminale dei prolungamenti protoplasmatici.

Anche questa nuova fase di ricerche, ha, in certo modo, il suo punto di partenza dagli accurati studi di Deiters, il quale può dirsi abbia raggiunto quanto di più fino era possibile coi mezzi di cui alla sua epoca potevasi disporre.

Parlando in generale dei prolungamenti protoplasmatici, egli dice che, suddividendosi fino ad una incommensurabile finezza, finiscono per perdersi nella sostanza *fondamentale porosa* esistente nella sostanza grigia. Asserisce, poi, che esaminando attentamente i prolungamenti protoplasmatici, vedesi partire da molti di essi un certo numero di finissime e fragili

fibrille, che non sono semplici divisioni, ma alcun che di speciale; si vedrebbero cioè inserite ai lati dei prolungamenti protoplasmatici, mediante un rigonfiamento triangolare, non presentando alcuna spiccata differenza rispetto al *cilinder-axis* delle più fine fibre nervose, colle quali anzi avrebbero di comune e l'aspetto alquanto irregolare e la leggera varicosità ed i caratteri chimici.

In alcuni casi Deiters credette di essere ben anco riuscito a vedere quelle fibrille rivestite da una tenue guaina midollare. Infine, fondandosi su tali dati, quest'osservatore dichiarava di non aver esitanza a riconoscere nelle fibrille in questione « *un secondo sistema di cilinder-axis, proveniente dalle cellule gangliari, sistema assolutamente distinto dal prolungamento cilinder-axis* ». Noto incidentalmente che Deiters pensava che quest'altra categoria di fibre nervose emananti dai prolungamenti protoplasmatici, dovesse esser presa in considerazione per spiegare i rapporti funzionali tra diversi gruppi cellulari e tra diverse provincie nervose.

Intorno al finale modo di comportarsi dei *prolungamenti ramificati* (protoplasmatici), M. Schultze s'esprime in modo poco preciso; lascia però intendere con sufficiente chiarezza che la sua opinione in proposito è subordinata al concetto ch'egli ha della struttura squisitamente fibrillare delle cellule nervose e loro prolungamenti. Dopo essersi occupato del prolungamento *cilinder-axis*, riferendosi ai prolungamenti protoplasmatici, egli dice: « I molti altri prolungamenti delle cellule pongono queste ultime, e con esse il prolungamento cilinder-axis, in una dipendenza colle regioni più lontane degli organi centrali, e verosimilmente anche della periferia del corpo, dipendenza che non ci permette di designare le cellule gangliari quali esclusive origini delle fibre nervose ». E altrove: « Secondo le mie osservazioni dovrebbesi pensare che una vera terminazione di fibrille nel cervello e midollo spinale quasi non esista punto, vale a dire che tutte le fibrille abbiano origine alla periferia e quindi non facciano che attraversare le cellule gangliari ».

Sull'argomento Kölliker si limita ad osservare, che i prolungamenti delle cellule gangliari possono essere seguiti molto più da lontano, e corrispondentemente ridotti a molta maggior finezza di quanto farebbero credere le osservazioni di quelli che pretesero aver verificato le anastomosi, e volendo pure a conclusione esprimere un'opinione propria, lo fa in modo assai vago, e premettendo la dichiarazione di esporre un'ipotesi:

« solo a modo di supposizione, dice, io noto che le ramificazioni terminali delle cellule nervose servano da prima a congiungere insieme le cellule nervose lontane delle diverse regioni e che, in secondo luogo, esse sieno in connessione mercè alcune delle loro terminazioni, anche colle fibre nervose ».

Lascerò da parte le opinioni di Hadlich e di Obersteiner, i quali, riguardo alle cellule nervose della corteccia cerebellare, pretesero aver osservato che le diramazioni periferiche (prolungamenti protoplasmatici) delle cellule di Purkinje, ridotte ad una estrema finezza, in vari punti della corteccia, e specialmente in prossimità della superficie, si ripiegano, formando arcate di varia ampiezza, per ritornare poi, in direzione perpendicolare alla superficie e parallela fra esse, verso lo strato dei granuli, concorrendo ivi in un certo numero a formare il *cilinder-axis* di una fibra nervosa.

Vogliono invece essere in particolar modo ricordate, però solo per l'importanza che ad esse si volle attribuire, le ricerche di Rindfleisch e quelle di Gerlach; le seconde in ispecie.

Lo studio di Rindfleisch [1] può essere considerato come un tentativo di ritorno all'antico concetto, favorito da Wagner, da Henle e da altri, dell'esistenza di una sostanza nervosa diffusa.

Secondo questo osservatore, i prolungamenti protoplasmatici delle cellule nervose delle circonvoluzioni, dopo essersi ripetutamente ramificati, si decompongono fino ad una estrema finezza, ed alla fine si veggono composti di piccolissimi punti messi in fila, cosicchè scompare l'idea del *filamento*, sostituendosi l'impressione di una diretta continuazione dei fili colla sostanza *granulosa* interstiziale. D'altra parte, molte fibre si scioglierebbero in un pennello di finissime fibre, le quali alla lor volta presenterebbero, al pari dei prolungamenti protoplasmatici, il passaggio immensamente graduato dal *fibroso* nel *granuloso*.

Rindfleisch quindi è d'opinione che nella corteccia del cervello si abbia un doppio modo di terminazione delle fibre nervose midollate. 1.° passaggio diretto, descritto da Deiters, ecc.; nel prolungamento *cilinder-axis* delle cellule nervose: 2.° lo scioglimento in questa sostanza gra-

[1] RINDFLEISCH. Zur Kenntniss der Nervenendigungen in der Hirnrinde. *Arch. für mikr. Anat.* Vol. VIII.

nulo-fibrosa, in cui si sciolgono anche i prolungamenti protoplasmatici delle cellule nervose. La sostanza granula-fibrosa interstiziale sarebbe quindi, secondo Rindfleisch, di natura nervosa, e ben le converrebbe la. denominazione di *sostanza nervosa centrale diffusa*, anticamente usata; e fra le parti costitutive del sistema nervoso centrale ad essa sarebbe devoluta la maggiore considerazione, mentre alle cellule gangliari soltanto spetterebbe la significazione, ad esse attribuita da Schultze, di apparecchi destinati a trasmettere l'eccitazione nervosa.

Il concetto della sostanza nervosa diffusa, venne tosto combattuto da Gerlach (¹), il quale, nei preparati ottenuti col metodo del cloruro d'oro, pretese aver veduto che le fine diramazioni dei prolungamenti protoplasmatici passano in una rete di finissime fibrille non midollari, dalla quale, d'altra parte, svilupperebbersi le fibre nervose.

Questa finissima rete nella corteccia cerebrale troverebbesi a fianco delle cellule gangliari, negli spazii di una rete a grandi maglie, formata da fibre midollari orizzontalmente decorrenti.

Gerlach rimase tuttavia in dubbio se tutte le cellule gangliari della corteccia siano fornite del prolungamento *cilinder-axis;* egli potè vedere un tal prolungamento soltanto nelle più grandi cellule gangliari, che inviano verso la superficie del cervello un lungo e largo prolungamento protoplasmatico.

Per concludere, l'opinione che intorno al modo di comportarsi dei prolungamenti protoplasmatici ora ha maggior credito è quella sostenuta da Gerlach, secondo la quale, dopo complicatissime suddivisioni, i prolungamenti medesimi passerebbero in una rete di finissime fibrille non midollari, dalla qual rete, d'altra parte, avrebbero origine numerose fibre midollate; o altrimenti, alla formazione di tal rete nervosa diffusa concorrerebbero: da una parte i prolungamenti protoplasmatici mediante indefinite suddivisioni, dall'altra, molte fibre nervose, col mezzo di altrettante fine suddivisioni.

Pertanto, dato che quest'opinione fosse dimostrata vera, potrebbesi contare sopra due distinti modi di connessione delle cellule gangliari colle fibre nervose, cioè: 1.° per mezzo del prolungamento nervoso il quale

(¹) GERLACH. Ueber die Structur der grauensubstanz des Menschliches Grosshirns. *Med. Centralblatt*, 1872 p. 273.

passerebbe direttamente, senza ramificarsi, a costituire il *cilinder-axis* di una fibra nervosa, 2.° per mezzo delle finissime suddivisioni dei prolungamenti protoplasmatici, le quali diventerebbero parti costitutive della fina rete della sostanza grigia.

Che quest'opinione abbia un'attrattiva in quanto che fornirebbe la spiegazione anatomica delle attività riflesse e dei rapporti funzionali fra i diversi gruppi di elementi, è cosa troppo evidente; ma che abbia diritto di essere collocata fra i fatti incontrovertibili, certo non lo si può con fondamento asserire; per mio conto, anzi, non esito a dichiarare che essa non resiste al severo controllo dell'osservazione. E per esprimermi in termini ancora più precisi, dirò che la dottrina di Gerlach non è che una arbitraria interpretazione ad un completamento ideale di talune apparenze, che si ottengono trattando la sostanza grigia centrale col metodo del cloruro d'oro.

A chi ha con accuratezza ritentata l'applicazione del metodo di Gerlach per lo studio della sostanza grigia dei centri nervosi, è certo avvenuto di ottenere alcune volte la colorazione di un'intricata rete diffusa a tutta la sostanza grigia, altre volte, invece, delle cellule nervose con alcuni prolungamenti, prime suddivisioni di questi ed anche di alcune ramificazioni secondarie. In quest'ultimo caso naturalmente i prolungamenti sottraggonsi all'esame confondendosi in mezzo all'intreccio fondamentale.

Ma dal fatto della graduale scomparsa all'asserita decomposizione in fibrille nervose primitive, e relativa formazione della rete diffusa, v'ha una gran lacuna. Ora Gerlach, che volle riempire tal lacuna, mettendo in campo il passaggio dei prolungamenti protoplasmatici in un reticolo nervoso, espone niente più che una supposizione, punto fondata.

Se dunque non è dimostrata, nè sostenibile, nemmeno la dottrina di Gerlach, la quale tuttavia nella moderna fase istologica ebbe per sè i primi onori, quale sarà il finale contegno e la significazione dei prolungamenti protoplasmatici?

Alla risposta che ormai io credo di poter dare a tale quesito, stimo utile far precedere le osservazioni seguenti:

1.° Se v'ha processo che avrebbe potuto permettere di vedere il passaggio dei prolungamenti protoplasmatici nella rete fondamentale, esso sarebbe quello della colorazione nera, il quale, per finezza di risultati, lascia a grandissima distanza tutti i metodi adoperati da Gerlach e dagli

altri, che asserirono aver veduto il passaggio dei prolungamenti in questione nella rete diffusa; ora un tal metodo appunto ci permette di seguire i prolungamenti protoplasmatici fino a grandissima distanza dalla loro origine e di vederli ramificati dicotomicamente fino a considerevole finezza, ma giammai fa rilevare qualche cosa, che pur faccia sospettare essi passino a formare il supposto reticolo. Anzi, lungi dall'assumere l'aspetto che li faccia assomigliare alle fibrille nervose primitive, od alle diramazioni del prolungamento nervoso, essi costantemente conservano il loro aspetto granuloso ed il loro particolar modo di decorrere e di ramificarsi, affatto diverso da quello delle fibre nervose.

2.° Nella direzione delle ramificazioni dei prolungamenti protoplasmatici, anzichè verificarsi una tendenza a portarsi nelle località, dove esistono delle fibre nervose, piuttosto si nota che prevalentemente essi portansi in località, nelle quali le fibre mancano assolutamente. Per esempio nella corteccia cerebrale è facile il rilevare che i prolungamenti protoplasmatici dirigonsi, in grandissima parte, verso la superficie libera delle circonvoluzioni, ove, appunto, di regola non esistono fibre nervose.

3.° Havvi una regione cerebrale il cui studio può offrire una risposta decisiva ai problemi dei supposti rapporti fra i prolungamenti protoplasmatici e le fibre nervose, ed è la lamina di sostanza grigia formante la così detta *fascia dentata del gran piede d'Ippocampo*. Tal regione, come dimostrerò in apposito studio, non è altro che una piccola, ben delimitata circonvoluzione continuantesi con uno straticello di sostanza grigia (circonvoluzione rudimentale), che, in forma di striscia, decorre lungo tutta la superficie del corpo calloso, a lato della linea mediana (così dette *strie longitudinali,* o *nervi di Lancisi*). Ora tale strato è occupato da caratteristiche piccole cellule nervose, situate, con regolarissima invariabile disposizione, in serie doppia o tripla lungo il margine interno dello strato, il cui prolungamento nervoso, avendo origine dal polo profondo dei piccoli ovali corpi cellulari, artraversa lo strato circonvoluto per unirsi al fascio di fibre, che decorre lungo il margine interno del medesimo strato circonvoluto.

I prolungamenti protoplasmatici, invece, con legge del pari invariabile emanando dal polo opposto, attraversano tutto lo strato grigio formante la fascia dentata, per terminare alla superficie di essa, la quale, oltrechè da un vaso sanguigno, è limitatata da uno straticello di cellule connettive.

Alla superficie di tale strato assolutamente non esistono fibre nervose, quindi per queste tipiche cellule è esclusa la possibilità di un rapporto d'origine tra i prolungamenti protoplasmatici e le fibre nervose.

4.° Riguardo alla direzione dei prolungamenti protoplasmatici, ho notato sopra, che in essi scorgesi una tendenza a portarsi in località ove non esistono fibre nervose; aggiungerò ora che tal fatto può far sospettare che essi piuttosto tendano a mettersi in rapporto colle cellule connettive, e in proposito si rammenti che tanto alla superficie della corteccia quanto nelle altre regioni, dove le ramificazioni dei prolungamenti in questione hanno fine, costantemente il tessuto è formato appunto da sole cellule connettive, che sempre trovansi in strettissimo rapporto coi vasi.

I dati qui esposti non avrebbero che un valore indiretto se non venissero completati e spiegati da un altro dato, il quale sebbene sia in contraddizione con quanto, circa la sorte dei prolungamenti protoplasmatici, viene generalmente asserito dagli istologi, pure non esito ad esporlo, essendo io riescito mediante innumerevoli tentativi, ad ottenere preparati che della reale esistenza del fatto stesso possono fornire evidente prova.

Intendo qui alludere alla connessione esistente tra le ultime propaggini dei prolungamenti protoplasmatici e cellule connettive. Terreno opportuno per la dimostrazione di tal fatto è la corteccia delle circonvoluzioni e specialmente la sua zona marginale, verso la superficie libera; più specialmente adatto poi è lo strato grigio dianzi accennato, che forma parte del *gran piede di Ippocampo*, sotto il nome di *fascia dentata*.

Qui non di rado si ha altresì l'impressione che alcuni dei prolungamenti protoplasmatici direttamente si inseriscano alle pareti dei vasi mediante una tenue espansione.

Vero è che, siccome lungo tutto l'andamento dei vasi, e in diretto rapporto con essi, esiste una continua e talora complicata serie di cellule connettive, così riesce difficile ed impossibile il dire, se le accennate tenui espansioni dei prolungamenti protoplasmatici appartengano direttamente alle pareti dei vasi, oppure alle cellule connettive, che alle pareti stesse sono applicate.

Concludendo io mi credo autorizzato a sostenere, che i prolungamenti protoplasmatici prendono nessuna parte nella formazione delle fibre nervose; da queste esse si mantengono sempre indipendenti; hanno invece rapporti intimi colle cellule connettive e coi vasi sanguigni.

Volendo pur dire una parola anche sulla significazione funzionale dei prolungamenti protoplasmatici, credo di poter asserire che il compito loro lo si deve ricercare dal punto di vista della nutrizione del tessuto nervoso, e più precisamente penso che essi rappresentino le vie per cui dai vasi sanguigni e dalle cellule connettive accade la diffusione del plasma nutritizio agli elementi essenzialmente nervosi; ai quali elementi del resto sarebbe difficile il comprendere per qual altra via possa arrivare il materiale nutritizio.

Esclusa una derivazione diretta od indiretta di fibre nervose dai prolungamenti protoplasmatici, posto in chiaro che i prolungamenti medesimi nè direttamente, col mezzo di anastomosi, nè indirettamente, mediante la supposta rete diffusa, possono servire ad una comunicazione funzionale fra le singole individualità cellulari e fra i diversi gruppi di esse, si presenta la domanda, se ciò non di meno si possa dare una sufficiente spiegazione anatomica della origine delle fibre nervose della sostanza grigia; e in secondo luogo, se quanto venne sin qui esposto può fornire una verosimile risposta al problema relativo al legame funzionale, di cui è necessità ammettere l'esistenza tra le diverse individualità cellulari e fra diverse provincie di sostanza grigia.

Ad ambedue questi quesiti credo risponderà quanto verrò esponendo nel seguente paragrafo intorno al prolungamento nervoso.

Prolungamento nervoso. — I caratteri per cui il prolungamento nervoso fin dalla sua origine può essere distinto dagli altri, sono sopratutto la maggiore omogeneità, anzi l'aspetto jalino, e la superficie più liscia; tali caratteri si contrappongono all'aspetto granuloso o striato, simile a quello del corpo cellulare, proprio dei prolungamenti protoplasmatici; i quali ultimi, oltre a ciò, veggonsi molto più chiaramente in diretta continuazione col corpo cellulare; questi prolungamenti poi alla loro origine sogliono essere più robusti, non molto regolari e presto ramificati; infine il prolungamento nervoso, con regola quasi assoluta, dal punto di sua origine dal corpo cellulare o dalla radice di un prolungamento protoplasmatico, fino 10-15 micromillimetri di distanza, va dolcemente e regolarissimamente assottigliandosi, in guisa che la prima porzione di esso suole aver aspetto di un lungo, fino e regolare cono. S'aggiunga che riguardo al punto d'emanazione ed alla successiva direzione, per le diverse cate-

gorie di cellule, esistono abbastanza determinate leggi, vale a dire negli stessi gruppi cellulari il filo in questione emana da corrispondenti punti del contorno delle cellule; per altro in proposito sonvi abbastanza numerose eccezioni.

Per es. dalle cellule gangliari della corteccia cerebrale, di regola il prolungamento nervoso ha origine dal mezzo della base delle forme piramidali, che costituiscono il tipo prevalente delle cellule medesime, e da questo punto esso dirigesi verso la parte profonda dello strato corticale, portandosi direttamente verso la sostanza bianca: però non si possono dire rarissime le cellule, il cui prolungamento nervoso portasi in direzione opposta dell'accennata, cioè verso la superficie della corteccia.

Nelle grandi cellule nervose del cervelletto, invece, con legge costante, il prolungamento nervoso trae origine dal polo profondo di esse per portarsi, attraversando più o meno tortuosamente lo strato dei granuli, verso il raggio midollare delle rispettive circonvoluzioni.

In molte cellule gangliari grandi dei corni posteriori del midollo spinale il prolungamento in quistione portasi per un certo tratto nella direzione dei corni anteriori, poi il suo andamento è incerto. Le altre più precise particolarità rispetto all'origine e decorso del prolungamento in questione saranno argomento di studio nel fare la descrizione delle singole provincie degli organi nervosi centrali.

Da parecchi osservatori si è creduto di vedere un essenziale dato differenziale tra il prolungamento nervoso ed i prolungamenti protoplasmatici nel diverso modo di origine rispetto alle diverse parti costitutive delle cellule gangliari. Si è asserito, cioè, che il prolungamento nervoso è sopratutto caratterizzato dall'avere origine dal nucleo, mentre i prolungamenti protoplasmatici deriverebbero dal corpo cellulare.

Su questo punto la maggioranza dei moderni osservatori (Deiters, Schultze, Kölliker, Boll, ecc.) è d'accordo nell'asserire di non aver mai potuto constatare questa pretesa connessione del prolungamento *cilinder-axis* col nucleo.

Di grande importanza e sempre argomento di studio è l'ulteriore modo di comportarsi del prolungamento nervoso.

Dopo che Deiters in base a lunghe e minute indagini forniva la dimostrazione dell'esistenza di questo speciale prolungamento, il quale però era già stato intraveduto da Remak, l'argomento divenne l'obbiettivo delle

indagini di numerosi osservatori, e poichè la descrizione di Deiters si riferiva alle sole cellule dei corni anteriori del midollo spinale e ad alcune categorie delle cellule del midollo allungato, così le nuove indagini vennero specialmente dirette sulle cellule delle diverse altre provincie del sistema nervoso centrale.

Su questo terreno vanno segnalate innanzi tutto le ricerche di Koschewnikow, poi quella di Gerlach, di Handlich, di Obersteiner, di Boll, di Butzke e di qualche altro, i quali, tutti d'accordo, asserirono d'aver constatata in qualche caso, la diretta continuazione dello speciale prolungamento nel *cilinder-axis* di una fibra nervosa midollata.

Naturalmente, sotto l'influenza di queste concordi asserzioni, lo schema della cellula nervosa centrale dato da Deiters venne generalmente adottato.

E invero tale schema rappresenta quanto di più fino e di più accurato si poteva ottenere coi mezzi di indagine, di cui, fino a pochi anni fa, gli istologi potevano disporre per lo studio della morfologia elementare del sistema nervoso centrale.

Se non che dopo il trovato della delicatissima reazione chimica delle cellule nervose, di cui sopra s'è fatto parola, (colorazione nera ottenuta sottoponendo il tessuto nervoso all'azione combinata del bicromato e del nitrato d'argento) mediante la quale reazione questi elementi possono essere posti in evidenza in tutti i loro più minuti dettagli di configurazione e con tutte le più fine propaggini dei loro prolungamenti, mentre stanno in posto nel tessuto e mantengono i loro rapporti colle parti vicine, dopo quel trovato, dico, s'è potuto far nuovamente progredire di un passo le conoscenze sui caratteri morfologici, sui rapporti e sulle leggi di ramificazione degli elementi in questione, correggendo così idee troppo assolute e dimostrando *erronee* certe asserzioni, appoggiate più a idee preconcette che ad accurate osservazioni.

Come già ho dovuto notare, una particolareggiata descrizione del modo di comportarsi del prolungamento nervoso nelle diverse categorie di cellule gangliari, non può essere convenientemente data che nel fare lo studio delle singole regioni del sistema nervoso centrale cui le cellule appartengono; siccome poi non si può ancora asserire che vi siano dei caratteri assolutamente generali, cioè che si applichino senza eccezione a tutte le cellule nervose centrali, così credo utile prendere a base della descrizione le cellule della corteccia cerebrale, le quali, evidentemente, per quantità ed importanza hanno una grande prevalenza sulle altre.

Nella corteccia cerebrale, sottoposta alla reazione chimica accennata, si può rilevare che, almeno nella grande maggioranza delle cellule gangliari, il prolungamento nervoso ha un modo di comportarsi notevolmente diverso da quello descritto da Deiters e dagli altri osservatori, che asserirono d'aver constatati, per altre categorie cellulari, i fatti descritti da Deiters.

Spiccatosi esso o direttamente dal corpo cellulare, e in generale da quella superficie di esso che volgesi verso la sostanza bianca (base delle forme piramidali), ovvero dalla radice di uno dei grossi prolungamenti protoplasmatici emananti dalla ora detta superficie della cellula, dal punto di emersione fino alla distanza di 20-30 μ va gradatamente assottigliandosi fino a divenire esile filamento, conservandosi però semplice, di solito rettilineo, regolare, liscio. Alla distanza accennata spesso presenta una lieve tortuosità, di poi talora mantiensi per qualche tratto ancora semplice, più frequentemente subito dopo la tortuosità cominciano ad emanare dei filamenti laterali; e tal fatto dell'emanazione di rami laterali continua, a tratti abbastanza regolari, fin dove la riescita della reazione nera permette di seguire il prolungamento. Questo poi conserva la sua regolarità e levigatezza, ma assume un decorso lievemente tortuoso (forse per effetto del raggrinzamento del tessuto) e così non è raro di poterlo vedere attraversare tutto lo spessore della corteccia cerebrale e ben anco internarsi nello strato delle fibre nervose (in molti casi ho potuto seguirlo fino alla distanza di 600 ed anche 800 μ); fino a tale distanza mi fu dato vederne spiccare dei filamenti. Quanto allo spessore, offre notevoli differenze; talora a partire dalla accennata tortuosità non offre rilevanti variazioni di diametro, ed arriva nello strato delle fibre nervose in forma di ben spiccato filamento; con molta maggior frequenza, invece, man mano che somministra rami laterali, con insensibile gradazione va sempre più assottigliandosi, acquistando infine una incommensurabile finezza.

Dissi che, in tutto il suo decorso, il prolungamento nervoso di tratto in tratto, a distanze abbastanza regolari, somministra dei fili laterali; relativamente a questi aggiungerò ora, che essi, con regola quasi costante, emanano ad angolo retto, e, seguendone il decorso, si vede che alla lor volta, in modo analogo al filo d'origine, somministrano rami laterali, i quali parimenti continuano a suddividersi in fili di 3.°-4.°-5.° ordine, sempre più fini, passando da ultimo, talora a grande distanza dall'origine, in

filamenti di estrema finezza. Da tutte queste ramificazioni dei diversi prolungamenti nervosi risulta naturalmente un intreccio estremamente complicato, esteso in tutta la sostanza grigia. Che dalle innumerevoli suddivisioni risulti, mediante complicate anastomosi, una rete nello stretto senso della parola, e non un semplice intreccio, è cosa assai probabile; si sarebbe anzi portati ad ammetterlo dopo l'esame di alcuni miei preparati; però che ciò sia veramente lo stesso fatto dell'estrema complicazione dell' intreccio non permette di assicurarlo.

Fra i dettagli, che si riferiscono al contegno dei prolungamenti nervosi, voglio notare infine che molti di essi, col somministrare rami, acquistano il maximum di finezza possibile buon tratto prima di arrivare in mezzo alle fibre nervose, e che, arrivate a tal estremo di finezza dividonsi in 3-4-5 filuzzi, i quali, alla lor volta ramificandosi, si confondono colla rete diffusa, di cui sopra ho fatto parola.

È pur degno di nuova speciale considerazione il fatto, che da un numero non insignificante di cellule nervose, massime delle parti profonde della corteccia, il prolungamento nervoso nè emana da quella parte del corpo cellulare, che è rivolta verso la sostanza bianca, nè dirigesi poi verso questa, ma va nell'opposta direzione presentando vicende analoghe a quelle testè accennate, vale a dire si decompone in filamenti di 2.°-3.°-4.° ordine, i quali entrano a far parte dell' intreccio generale sopra descritto.

Sembra infine che nella corteccia cerebrale (e probabilmente nella sostanza grigia dei centri nervosi in generale) si possano distinguere due tipi di cellule gangliari, cioè:

I. Cellule gangliari *Tav. X, fig. 1, 3, 4, 6; Tav. XI, fig. 3, 4; Tav. XV, fig. unica*) il cui prolungamento nervoso somministra scarsi fili laterali e direttamente trasformasi nel *cilinder-axis* di una fibra nervosa midollare.

II. Cellule gangliari (*Tav. X, fig. 2, 5, 7, 8, 9, 10; Tav. XI, fig. 1, 2, 5, 6; Tav. XIV, fig. unica*) il cui prolungamento nervoso, suddividendosi complicatamente, perde la propria individualità e prende parte *in toto* alla formazione di una rete nervosa estesa a tutti gli strati di sostanza grigia.

A questo punto credo di dover richiamare l'attenzione anche sul modo di comportarsi delle fibre nervose, o di un certo numero di esse, entro la sostanza grigia.

Studiando i preparati col suddetto metodo trattati, nello stesso modo che in essi veggonsi spesso dei fasci di prolungamenti nervosi che dirigonsi verso la sostanza bianca, in questa veggonsi di frequente altri fascetti di *cilinder-axis*, del pari colorati in nero ed aventi, per l'aspetto, pel modo di decorrere e di ramificarsi, caratteri identici ai prolungamenti nervosi delle cellule. Seguendone il decorso, si può rilevare che molti si accompagnano ai fascetti di prolungamenti nervosi, con essi confondendosi in guisa da riescire impossibile un differenziamento, ma che molti altri invece, somministrando continuamente fili secondari i quali alla lor volta continuano a suddividersi, si riducono a fibrille di incommensurabile finezza, perdendosi poi, nel modo che s'è detto per alcuni prolungamenti nervosi, nella rete diffusa della sostanza grigia. Pertanto nello stesso modo che in relazione al comportarsi del prolungamento nervoso nella sostanza grigia, abbiamo distinto due tipi di cellule gangliari, analogamente si possono distinguere due categorie di fibre nervose diverse pel contegno del rispettivo *cilinder-axis* e che corrispondono ai due descritti tipi di cellule, cioè:

I. Fibre nervose, le quali, sebbene somministrino alcune fibrille secondarie (che suddividendosi si perdono nella rete diffusa) pure conservano la propria individualità, e vanno a mettersi in rapporto diretto colle cellule gangliari del primo tipo, continuandosi nel relativo prolungamento nervoso;

II. Fibre nervose, che, suddividendosi complicatamente, perdono la propria individualità, passando per intero a prender parte alla formazione della rete diffusa suaccennata.

Alla formazione della rete diffusa adunque concorrono:

1.° Le fibrille, che emanano dai prolungamenti nervosi delle cellule del primo tipo.

2.° In totalità, prolungamenti nervosi delle cellule del secondo tipo.

3.° Le secondarie diramazioni dei *cilinder-axis* appartenenti alle fibre nervose della prima categoria.

4.° Molti *cilinder-axis* in totalità, quelli cioè, che, parimenti decomponendosi in tenuissimi filamenti, s'uniscono al generale intreccio perdendo ogni individualità (fibre nervose della seconda categoria).

Dopo questa esposizione di fine particolarità intorno alla struttura e sopratutto intorno al modo di comportarsi dei diversi prolungamenti delle cellule gangliari, non che sul contegno delle fibre nervose entranti negli strati di sostanza grigia, parmi di aver raccolto sufficiente materiale per arrogarmi il diritto di affrontare decisamente, da un punto di vista generale, il problema del modo con cui le fibre nervose hanno origine negli organi nervosi centrali.

II.

Origine centrale dei nervi.

Il problema del modo, con cui i nervi hanno origine dagli organi centrali nervosi, è fra quelli dei quali nell'epoca moderna con grande prevalenza s'occuparono gli anatomici, e che rimane tuttavia fra i più controversi.

Le cellule gangliari del cervello e del midollo spinale, sono, ben sappiamo, generalmente considerate gli organi elementari di origine centrale delle fibre nervose; però, se non accontentandoci di categoriche asserzioni, le quali non potrebbero essere altro che pure ipotesi, vogliamo conoscere da vicino l'argomento, è d'uopo rilevare che non soltanto continua ad essere oggetto di controversia il *modo* con cui le singole fibre congiungonsi alle cellule, ma altresì che a giorni nostri ancora si è discusso se veramente sia stata data la rigorosa dimostrazione dell'asserita continuità tra le due forme di elementi costitutivi del tessuto nervoso centrale.

Pur non curando certi pretensiosi scetticismi, come quello di Hyrtl, il quale appropriandosi un'espressione di Volkmann, ancora testè osava sentenziare *che il modo d'origine delle fibre nervose rimarrà per sempre sconosciuto*, per tenere conto invece dei risultati delle più recenti indagini, il vero è che la dimostrazione dell'accennata derivazione delle fibre, finora venne data soltanto per una ben circoscritta categoria di esse, mentre, per la massima parte, il rapporto colle cellule è pur sempre ipotetico. In pro-

posito basterà ricordare, come in uno dei più notevoli lavori in questi ultimi anni pubblicati sull'origine reale dei nervi, l'autore, il Laura, dopo un'accurata rassegna dei risultati degli altri osservatori, asserisce che « anche pei fatti più semplici come ad esempio, la connessione delle radici anteriori e di qualunque nervo cerebrale con i suoi così detti nuclei d'origine, siamo ben lungi dall'aver raggiunta un'assoluta certezza ».

Che se chiediamo all'anatomia la soluzione di alcuni altri problemi interessanti più da vicino la fisiologia, come, ad esempio, se nei rispettivi centri d'origine, le due sorta di fibre nervose (fibre di senso e fibre di moto) offrano fra esse delle differenze circa il modo di connessione coi corrispondenti gruppi cellulari; se per avventura ben anco esistano caratteri differenziali concernenti le origini delle varie categorie di fibre sensorie; oppure se esistano caratteri morfologici o d'altra natura, che valgano a far distinguere le cellule supposte motrici da quelle che suppongonsi sensorie; se dico chiediamo all'anatomia la risposta di questi ed altri quesiti, è d'uopo confessare che andiamo a cadere in un terreno di discussione, ove regna l'oscurità più assoluta.

È bensì vero che qualche osservatore ha creduto di poter rispondere a tutti gli accennati quesiti, ma è troppo evidente, che nessuna delle risposte messe in campo resiste al controllo di una severa osservazione.

Poichè nel precedente periodo abbiamo già avuto occasione di menzionare le principali dottrine che intorno allo speciale argomento del modo di connessione fra cellule e fibre nervose, si contesero il campo, qui mi limiterò a menzionare soltanto quella delle opinioni che fra i moderni anatomici ebbe l'immeritata fortuna di essere quasi generalmente accettata; voglio dire l'opinione di Gerlach.

Secondo questa opinione, le cellule gangliari darebbero origine alle fibre nervose in due modi essenzialmente diversi, cioè:

I. In un modo diretto, mediante uno speciale prolungamento diverso da tutti gli altri per caratteri fisici e chimici, il quale, mantenendosi semplice, passerebbe direttamente a formare il *cilinder-axis* di una fibra nervosa midollare.

II. In un modo indiretto, mediante i numerosi prolungamenti protoplasmatici, i quali, col suddividersi indefinitamente, formerebbero una fina rete, a costituire la quale, mediante identica suddivisione dei rispettivi *cilinder-axis*, contribuirebbero d'altra parte molte delle fibre nervose,

che, derivando dalla sostanza midollare, entrano negli strati di sostanza grigia.

Nel primo caso adunque, uno speciale prolungamento si trasformerebbe in fibra nervosa, semplicemente col ricoprirsi della guaina midollare; nel secondo caso, invece, il collegamento tra cellule e fibre nervose avverrebbe coll'intermezzo di una rete risultante dalla indefinita suddivisione dei prolungamenti protoplasmatici delle prime e dei *cilinder-axis* delle seconde.

Intorno alla dottrina qui esposta, abbiamo già dichiarato che, lungi dall'essere basata su dati anatomici ben dimostrati, anch'essa, come altre che l'hanno preceduta, non è che una semplice ipotesi anatomica.

Ma dopo aver negato anche l'opinione di Gerlach, e sopratutto dopo aver dichiarato insussistenti i suoi dati relativi alla parte che alla formazione delle fibre nervose prenderebbero i prolungamenti protoplasmatici, ci troviamo noi in grado di fornire una spiegazione, esclusa ogni ipotesi, intorno alla maniera colla quale nei diversi strati di sostanza grigia formansi ed hanno origine le fibre nervose? Possiamo per avventura ben anco dire una fondata parola intorno al quesito se, circa il modo d'origine, tra le fibre di senso e quelle di moto esista qualche differenza corrispondente alla differenza funzionale?

Io non esito ad asserire che le particolarità istologiche, esposte nel precedente capitolo, nell'insieme rappresentano un corredo di dati, i quali già ne possono permettere di formulare intorno al difficile problema che ne sta davanti, delle leggi abbastanza precise e sicure. Certo è, che se non possiamo senz'altro dichiarare il problema come già risolto, possiamo dire però che, al completamento del quadro, non mancano che alcuni particolari d'importanza secondaria.

Il richiamo di alcuni fatti, che già abbiamo fatto argomento di particolare descrizione, ne fornirà le prove di questa asserzione.

Ricordo innanzi tutto, come negli strati di sostanza grigia delle varie provincie del sistema nervoso centrale esistano cellule il cui prolungamento nervoso va direttamente ad unirsi ai fasci di fibre nervose trasformandosi in uno di questi elementi, però non senza aver prima somministrato un maggiore o minor numero di fibrille secondarie, le quali, suddividendosi, prendono parte alla formazione di un diffuso intreccio di origine assai complessa.

In relazione a questo contegno del prolungamento nervoso di alcune cellule gangliari, vuol essere in secondo luogo rammentato, che, seguendo i fasci di fibre nervose penetranti negli strati di sostanza grigia, non di rado si può sorprenderne qualcuna che va a mettersi in rapporto con cellule gangliari, trasformandosi nel rispettivo prolungamento nervoso, non senza aver prima alla sua volta somministrato un numero maggiore o minore di fibrille, le quali, suddividendosi, parimenti vanno a prender parte alla formazione dell'intreccio diffuso.

Siffatta maniera di comportarsi del prolungamento nervoso delle cellule gangliari da una parte, e delle fibre nervose dall'altra, la cui dimostrazione del resto è ormai fra le cose più facili dell'istologia, io ho potuto constatarla per una così estesa categoria di elementi spettanti alle diverse provincie del sistema nervoso (cellule della corteccia delle circonvoluzioni, cellule dei così detti nuclei grigi dei ventricoli e della base, cellule di Purkinje del cervelletto, cellule del midollo allungato e midollo spinale) che ormai credo autorizzata l'asserzione, essa rappresenti *una delle leggi generali*, che valgono per tutti gli strati grigi dei centri nervosi.

Ebbene, non abbiamo noi diritto di considerare il contegno qui descritto come uno dei modi di congiunzione fra cellule e fibre nervose, e precisamente come un modo di *origine diretta* delle fibre nervose dalle cellule gangliari dei centri?

Evidentemente la risposta non può essere che affermativa e possiamo aggiungere con sicurezza che da siffatta risposta è esclusa ogni più lontana ombra d'ipotesi.

Ma sono da notarsi altre particolarità isto-morfologiche che ne si presentano di chiara significazione, dal punto di vista delle conoscenze nostre sul modo d'origine delle fibre nervose.

Si rammenti come noi abbiamo fermata l'attenzione anche sull'esistenza di un secondo tipo di cellule, da ciò caratterizzate, che il rispettivo prolungamento nervoso col suddividersi complicatamente perde la propria individualità, passando *in toto* a prender parte alla formazione della diffusa rete di fibrille nervose. Vogliasi del pari rammentare come abbiamo verificato l'esistenza di una seconda categoria di fibre nervose avente contegno identico a quello del prolungamento nervoso di questo secondo tipo di cellule; di fibre cioè, il cui *cilinder-axis*, col suddividersi

complicatamente, alla sua volta passa *in toto* nella descritta rete diffusa [1].

In quest'altro modo di comportarsi dei prolungamenti nervosi di una certa serie di cellule da una parte, e di una seconda categoria di fibre dall'altra, non dobbiamo noi avere ancora diritto di ravvisare una seconda maniera di connessione tra fibre nervose e cellule gangliari, od un secondo modo di origine dei nervi?

Anche qui la risposta affermativa credo includa assolutamente nulla di ipotetico.

Ed anche questo modo d'origine delle fibre nervose noi abbiamo già potuto verificarlo, tanto nella corteccia delle circonvoluzioni del cervello e cervelletto, quanto nella sostanza grigia del midollo spinale. Anzi crediamo che in proposito debba esser posto in rilievo un fatto, che sembra meritevole di considerazione particolare ed è che i due tipi di cellule, lungi dal trovarsi separatamente in questa o quest'altra regione degli organi centrali del sistema nervoso, costantemente trovansi associati; al più, in alcune zone notasi prevalenza dell'uno o dell'altro tipo; ad esempio ciò si osserva nel midollo spinale, ove le cellule il cui prolungamento nervoso, serbando la propria individualità, passa direttamente a formare una fibra, prevalgono nei corni anteriori; mentre invece nei corni posteriori prevalgono le cellule il cui prolungamento nervoso, suddividendosi complicatamente, perde la propria individualità passando *in toto* nella rete diffusa. — Oppure si nota ancora che nella stessa zona degli organi centrali, talune categorie di cellule gangliari appartengono al primo tipo, mentre le altre appartengono al secondo. Ciò osservasi nelle circonvoluzioni cerebellari, ove le cellule di Purkinje appartengono al tipo di quelle il cui prolungamento nervoso, sebbene somministri alcune fibrille, pure conserva la propria individualità, passando a formare il *cilinder-axis* di una fibra nervosa, mentre tutte le altre cellule delle medesime circonvoluzioni appartengono al secondo. Sempre ad ogni modo nelle diverse provincie i due tipi cellulari trovansi associati.

Riassumendo, nella sostanza grigia degli organi nervosi centrali, a quest'ora possiamo dire di conoscere due diversi modi d'origine delle

---

[1] Verosimilmente questa seconda categoria di prolungamenti nervosi e di *cilinder-axis* ha la parte prevalente nella formazione della rete in questione.

fibre nervose, corrispondenti ai due tipi cellulari ivi da noi riconosciuti, tipi differenziantisi, come abbiamo veduto, pel diverso contegno del prolungamento nervoso; vale a dire:

1.° Un'origine che possiamo chiamare diretta dalle cellule nervose del primo tipo; — origine che effettuerebbesi per ciò che il prolungamento nervoso di tali cellule, sebbene somministri alcuni fili secondari, pure conserva la propria individualità e passa direttamente a formare il *cilinder-axis* di una fibra midollare.

2.° Un'origine che si può dire indiretta, per ciò che le fibre non vanno già direttamente a mettersi in rapporto con cellule gangliari, ma suddividendosi complicatamente si uniscono alla rete, alla cui formazione prendono parte in prima linea le cellule gangliari del secondo tipo, in seconda linea le fibrille somministrate dal prolungamento nervoso delle cellule del primo tipo. In questo caso evidentemente le fibre nervose derivanti dalla periferia non congiungonsi in modo diretto nè coll'uno, nè coll'altro tipo di cellule gangliari; perciò questo modo d'origine crediamo non designarlo che come indiretto.

Riguardo al modo d'origine delle fibre nervose nella sostanza grigia dei centri nervosi, possiamo ancora distinguere due tipi di cellule gangliari, notando che tal distinzione si confonde con quella già da noi fatta, in relazione al modo di comportarsi del prolungamento nervoso, cioè:

a) cellule gangliari che per mezzo del prolungamento nervoso, somministrante scarsi fili, sono in rapporto diretto colle fibre nervose;

b) cellule gangliari che per mezzo del prolungamento nervoso suddividentesi complicatamente, e che passa in totalità nella rete diffusa, solo indirettamente sono in rapporto colle fibre nervose midollate derivanti dalla periferia.

Possediamo noi qualche criterio per poter asserire che i due tipi di cellule da noi descritti ed i due diversi modi di origine delle fibre nervose per avventura siano in rapporto con differenze fisiologiche? e più precisamente, abbiamo qualche fondamento per ammettere che i descritti due modi d'origine dei nervi siano rispettivamente in corrispondenza colle due funzioni, senso e moto, per ciascuna delle quali, secondo ciò che insegna la fisiologia, sarebbe assegnata una speciale categoria di fibre nervose?

Di leggieri si può comprendere che non siamo in grado di formulare una precisa risposta a siffatto quesito, però non si può dire che siamo privi di dati per esporre una fondata supposizione.

Per rischiarare codesta questione dobbiamo specialmente tener conto dei risultati delle ricerche sul midollo spinale, organo sul conto del quale abbiamo abbastanza esatte conoscenze così sulla fina costituzione anatomica, come circa le funzioni legate alle principali parti che lo costituiscono.

E invero, se consideriamo: 1.° Che nella zona di quest'organo ove arrivano e si distribuiscono le fibre nervose di senso (corni posteriori e specialmente sostanza grigia di Rolando) trovansi in prevalenza cellule gangliari, il cui prolungamento nervoso, suddividendosi complicatamente, perde la propria individualità (cellule del secondo tipo) — 2.° Che le fibre delle radici posteriori (di senso) in grande maggioranza, forse in totalità, suddividendosi finamente, formano in tutta la zona di loro distribuzione un complicato intreccio, identico a quello che vediamo formato dal prolungamento nervoso delle cellule del secondo tipo (intreccio prevalente nella sostanza gelatinosa di Rolando e nei corni posteriori propriamente detti, ma che può dirsi diffuso a tutta la sostanza grigia del midollo, non esclusi i corni anteriori). D' altra parte se invece consideriamo: 1.° Che nei corni anteriori (zona motoria) invece prevalgono le cellule che, riguardo al contegno del prolungamento nervoso, corrispondono alle cellule del primo tipo — 2.° Che le fibre delle radici anteriori corrispondono al contegno del prolungamento nervoso delle cellule del primo tipo, vale a dire, mettonsi in rapporto diretto colle cellule gangliari dello stesso primo tipo (situate nei corni anteriori od anche in altre zone della sostanza grigia, non esclusi i corni posteriori). Se, dico, consideriamo tutti i dati qui esposti, sembrami di poter dichiarare ben fondata la supposizione, che le cellule gangliari, il cui prolungamento nervoso suddividendosi complicatamente perde la propria individualità, passando *in toto* a formare una rete diffusa, appartengano alla sfera sensoria (o psico-sensoria per ciò che riguarda la corteccia cerebrale), e che invece le cellule gangliari il cui prolungamento nervoso, sebbene somministri dei fili, pure tende a mantenere la propria individualità mettendosi in rapporto diretto colle fibre nervose, appartengano alla sfera motoria (o psico-motoria per ciò che riguarda la corteccia delle circonvoluzioni).

Corrispondentemente apparirà altrettanto verosimile che il primo modo d'origine delle fibre nervose, che chiamammo *diretto*, sia proprio della sfera motoria o psico-motoria, e che il secondo modo d'origine, che designammo *indiretto,* sia invece proprio della sfera sensoria o psico-sensoria.

Dopo quanto precede, si presenta un altro quesito che si collega colla controversia, da noi già esposta, intorno alle supposte connessioni dirette (anastomosi) fra i prolungamenti protoplasmatici delle cellule nervose, ed è se le origini dei due sistemi di fibre sieno indipendenti, oppure se fra esse abbia luogo un collegamento, e dato che questo esista, in qual modo si effettui.

Sarebbe invero difficile il dire, se e come un collegamento possa aver luogo qualora fosse dimostrata esatta la comune opinione, che il prolungamento nervoso delle cellule gangliari, dopo breve tragitto, mantenedosi semplice e soltanto coll'acquistare un involucro midollare, per regola generale passi direttamente a costituire il cilinder-axis di una fibra midollare. Tanto più difficile sarebbe il rispondere a tale quesito, di fronte alla dimostrazione data, che i prolungamenti protoplasmatici nè presentano dirette anastomosi, nè congiungonsi per via diretta col mezzo del supposto reticolo di Gerlach. Ma dopo la conoscenza dei fatti da noi descritti, crediamo senz'altro si debba ammettere che il collegamento esiste, nè ci sembra difficile il precisare in qual modo esso si effettua.

Il fondamento per una risposta tanto decisa ne viene fornito dall'insieme di parecchie fra le particolarità esposte.

È d'uopo rammentare innanzi tutto, che il prolungamento nervoso di quelle cellule gangliari, riguardo alle quali noi pure ammettiamo la diretta connessione colle fibre nervose, nel suo decorso entro la sostanza grigia somministra un maggiore o minor numero di filamenti (fibrille nervose primitive), i quali suddividendosi prendono parte alla formazione di una rete nervosa diffusa. E in secondo luogo, come siffatta rete sia di origine assai complessa, giacchè alla sua formazione prendono parte, oltre le fibrille qui accennate, prolungamenti nervosi delle cellule del secondo tipo, e le due categorie di fibre nervose, che riguardo alla maniera di comportarsi rispettivamente presentano perfetta corrispondenza col prolungamento nervoso dei due tipi di cellule. Ora egli è evidente che i fili secondarii dei prolungamenti nervosi delle cellule del primo tipo, mentre hanno parte

nella formazione della rete, rappresentano il mezzo d'anatomico collegamento tra le origini delle due categorie di fibre nervose.

Pertanto negli organi centrali del sistema nervoso ammettiamo bensì che le fibre nervose abbiano origine in due diversi modi, però dobbiamo ritenere in pari tempo che entro gli strati di sostanza grigia le parti, che in certo modo rappresentano le radici delle due categorie di fibre, non sono indipendenti, ma esiste fra esse un legame abbastanza intimo.

Così, mentre per una categoria di fibre (fibre nervose motorie o psico-motorie), ciascun elemento ha un'origine individuale e diretta (non isolata), la seconda categoria invece (fibre sensorie o psico-sensorie) ha un'origine molto complessa; derivano cioè da una rete, alla cui formazione prendono parte: in prima linea, le cellule gangliari del secondo tipo, col loro prolungamento nervoso complicatamente suddividentesi; in seconda linea, i filamenti emananti dal prolungamento nervoso delle cellule del primo tipo. Prendendo la questione da altro punto di vista, da quanto precede risulta ad evidenza che un'estesa categoria di fibre nervose, anzi che aver rapporti individuali con corrispondenti individualità cellulari, può trovarsi in rapporto con estesi gruppi di esse, e forse colle cellule gangliari di intere zone di sostanza grigia.

Alcuni dei fatti esposti meritano di essere presi in particolare considerazione dal punto di vista della loro significazione fisiologica.

Sotto questo rapporto, una delle particolarità che richiama la nostra attenzione, è quella dell'anatomico collegamento, che entro gli strati di sostanza grigia, esiste tra le radici di formazione dei due sistemi di fibre nervose da me riconosciuti e descritti. In questa connessione sta la spiegazione dei rapporti fisiologici esistenti tra le fibre della sfera sensoria e quella della sfera motoria. Quale altro significato potremmo noi attribuire alle fibrille che emanando dal prolungamento nervoso delle cellule del primo tipo (supposte cellule motorie o psico-motorie) vanno a confondersi colla rete diffusa, la quale, come vedemmo, è essenzialmente formata dal prolungamento nervoso delle cellule del secondo tipo? (cellule sensorie o psico-sensorie).

Sopratutto le azioni riflesse possono, colla conoscenza dei descritti rapporti istologici, trovare quella spiegazione che nel passato si volle ricercare o nelle ipotetiche e non mai dimostrate dirette anastomosi fra i

prolungamenti protoplasmatici delle cellule gangliari, o nell'altrettanto ipotetica rete diffusa risultante dall' infinita suddivisione de' medesimi prolungamenti protoplasmatici.

Vuol essere pure fatto argomento di speciale considerazione l'esistenza ed il complicato modo di formazione della diffusa rete nervosa, per mezzo della quale deve effettuarsi un esteso, forse generale collegamento fra gli elementi che rappresentano le radici d'origine delle fibre nervose. Questa conoscenza ci permette di comprendere come possa effettuarsi l' intimo legame che esiste fra le funzioni spettanti alle diverse provincie del sistema nervoso centrale, ed è specialmente pei così detti fenomeni di diffusione, che col conoscere il modo di formazione della rete si può dire d'aver acquistato un fondamento anatomico per una soddisfacente spiegazione.

Tenendo conto anche delle descritte particolarità intorno al modo di connessione tra le cellule gangliari dei centri nervosi e le fibre nervose, mi sembra si possa sostenere che troppo arbitrariamente si continua a parlare di *isolata trasmissione* tra i punti periferici e le supposte corrispondenti individualità di cellule gangliari. Anzi io mi credo autorizzato a dichiarare, che alla così detta legge della isolata trasmissione, *in quanto si vuole applicarla al modo di funzionare delle cellule gangliari e fibre nervose degli organi centrali,* ora è tolta ogni base anatomica.

Almeno riguardo alla maggior parte delle provincie del sistema nervoso centrale, i fatti istologici costringono ad ammettere non già un'isolata azione delle individualità cellulari, ma un' azione simultanea di estesi gruppi.

La fibra nervosa, quale organo della trasmissione centripeta e centrifuga, lungi dal trovarsi in individuali isolati rapporti con una corrispondente cellula gangliare, nella massima parte dei casi si trova invece in connessione con estesi gruppi di cellule; ma si verifica anche il fatto opposto, vale a dire, ogni cellula gangliare dei centri può essere in rapporto con parecchie fibre nervose, che hanno destinazione, e verosimilmente funzione diversa.

Tal fatto merita di essere meglio spiegato ed illustrato con qualche esempio, e non mi è difficile trovarne richiamando i risultati delle recenti mie ricerche sulla struttura dei lobi olfattori e del midollo spinale.

Secondo quanto già ho potuto constatare, nei lobi olfattori le singole cellule gangliari sono in rapporto almeno con tre categorie di fibre ner-

vose aventi andamento e destinazione affatto diversa. Per esempio, una cellula del primo tipo, per mezzo del suo prolungamento nervoso, è in rapporto: 1.° colle fibre nervose del *tractus*. 2.° con fibre della commessura anteriore. 3.° con fibre della corona radiata; il rapporto è in ogni caso indiretto. Così pure ogni cellula del secondo tipo sarebbe in rapporto colle medesime tre diverse categorie di fibre, però colla differenza che il rapporto è diretto colle fibre del *tractus* e probabilmente anche con quelle della commessura.

Ed anche nel midollo spinale io ho verificato molti casi di cellule gangliari, il cui prolungamento nervoso dà luogo a varie fibre che portansi in opposte direzioni.

In conclusione, riguardo alla massima parte dei centri nervosi lungi dal potersi verificare le descritte individuali ed isolate connessioni tra cellule e fibre nervose, notasi invece una disposizione evidentemente diretta a che si effettui la maggior possibile complicazione nei rapporti tra quelle e queste. E legge siffatta esiste non soltanto per ciò che riguarda i singoli elementi o gruppi di essi, ma ben anco riguardo ad intere provincie.

Mi si presenta un' altra osservazione:

Anche il concetto della così detta *localizzazione delle funzioni cerebrali*, qualora lo si voglia prendere in senso rigoroso, non sarebbe in perfetta armonia coi dati anatomici, o almeno il concetto potrebbe ora essere ammesso soltanto in un senso alquanto limitato e convenzionale. Dimostrato, ad esempio, che una fibra nervosa è in rapporto con estesi gruppi di cellule gangliari e che gli elementi gangliari di intere provincie, ed anche di varie provincie vicine, sono fra essi congiunti mediante una rete diffusa, alla cui formazione contribuiscono tutte le varie categorie di cellule e fibre nervose delle provincie medesime, naturalmente è difficile il comprendere la rigorosa localizzazione funzionale, come la si vorrebbe da molti. Al più si potrebbe parlare di vie *prevalenti* od *elettive* di trasmissione e di provincie, non rigorosamente delimitate, le quali, siccome *prevalentemente* od *elettivamente* eccitate, così prevalentemente reagiscono in senso corrispondente alla effettuatasi eccitazione.

Voglio per ultimo far cenno di un' altra questione, già toccata nell'esposizione descrittiva precedentemente fatta e che avrebbe relazione con uno dei quesiti, che ci siamo proposti di risolvere, vale a dire se nei centri

nervosi esistano differenze anatomiche di elementi che corrispondano al diverso compito funzionale ad essi spettante.

Rapporto a tale questione possiamo dire che una differenza veramente esiste, che però essa esclusivamente riguarda il diverso modo di comportarsi del prolungamento nervoso. Invece dal punto di vista della supponibile relazione esistente fra le differenze anatomiche degli elementi e la loro funzione, non possiamo tener conto nè della forma nè della grandezza dei corpi cellulari.

Vero è, però, che sono prevalentemente le cellule gangliari grandi quelle che, essendo provvedute di un prolungamento nervoso che si mette in rapporto diretto colle fibre nervose (cellule gangliari del primo tipo) verosimilmente dovrebbero essere designate quali cellule motorie o psicomotorie, mentre invece sono prevalentemente le cellule piccole provvedute di un prolungamento nervoso, che suddividesi complicatamente per mettersi in rapporto indiretto colle fibre nervose (cellule gangliari del secondo tipo), quelle che verosimilmente appartengono alla sfera sensoria o psicosensoria; però questi rapporti hanno tante eccezioni che non è possibile stabilire una legge generale.

Che in corrispondenza delle differenze funzionali delle cellule, in pari tempo esistano anche differenze chimiche o d'altra natura, non può essere escluso in alcun modo, è anzi probabile che esistano; ma dal punto di vista anatomico credo di poter asserire che quella da me descritta è per lo meno la più importante.

Alla fine di questo studio intorno al modo d'origine delle fibre nervose dai centri, parmi utile esporre in una serie di conclusioni riassuntive tutto quanto direttamente od indirettamente riguarda una così importante questione:

1.° Studiando il problema dell'origine dei nervi nelle diverse provincie del sistema nervoso centrale, si rileva che esistono bensì talune secondarie differenze relative alla morfologia, disposizione e distribuzione delle parti elementari, ma che nei fatti essenziali, circa i rapporti tra cellule e fibre nervose, esistono leggi costanti e corrispondenza assoluta tra le diverse provincie.

2.° In generale le cellule nervose, per la forma, per l'aspetto speciale del corpo cellulare e del nucleo, pel modo con cui hanno da esse

origine i prolungamenti, come anche per l'aspetto e modo di ramificarsi di questi da un esperto osservatore possono essere differenziate dagli altri elementi cellulari; però nessuno degli accennati caratteri può essere dato come assoluto, tanto è vero che, tenendo per fondamento di giudizio questi soli dati, non è raro il caso di dover rimanere incerti se taluni elementi cellulari debbano essere giudicati di natura connettiva oppure nervosa; ed è noto come non pochi siano gli elementi relativamente ai quali, i giudizi degli istologi sono contradditorî. Havvi però anche un dato caratteristico assoluto, per cui una cellula può essere con certezza designata come nervosa, e questo consiste nella presenza di un prolungamento (sempre unico) diverso da tutti gli altri, e destinato a mettersi in rapporto colle fibre nervose, od a trasformarsi in queste.

3.° I così detti prolungamenti protoplasmatici in nessun modo, nè direttamente nè indirettamente, dànno origine a fibre nervose; da queste, essi mantengonsi sempre indipendenti; hanno invece rapporti intimi colle cellule connettive, per ciò il loro còmpito funzionale lo si deve ricercare dal punto di vista della nutrizione del tessuto nervoso; essi, cioè, verosimilmente rappresentano le vie per cui dai vasi sanguigni e dalle cellule connettive accade la diffusione del plasma nutritizio alle cellule gangliari.

4.° Le cellule gangliari di tutte le provincie del sistema nervoso, con legge che non ha eccezione, sono in rapporto colle fibre nervose mediante uno solo dei loro prolungamenti, quello che, in omaggio all'Autore, che pel primo lo ha fatto argomento di particolareggiata descrizione, viene generalmente designato col nome di prolungamento di Deiters o prolungamento cilinder-axis, e che noi chiameremo sempre col nome di prolungamento nervoso. *Pertanto dal punto di vista della loro funzione specifica, tutte le cellule nervose centrali si possono considerare come monopolari.*

5.° Il fatto, più volte notato, che è soltanto mediante l'unico prolungamento nervoso, di cui sono provvedute, che le cellule gangliari mettonsi in rapporto cogli organi, per mezzo dei quali si estrinseca la loro attività funzionale (fibre nervose di moto e di senso), ha relazione con un altro di notevole importanza, ed è che le differenze fra le cellule nervose di senso e quelle di moto principalmente, se non esclusivamente, si riferiscono al modo con cui, mediante lo stesso prolungamento, si effettua la loro connessione colle corrispondenti fibre di senso o di moto. Vengono

in linea molto secondaria le differenze relative alla forma, alla grandezza ed anche, fatte alcune eccezioni, alla situazione delle cellule gangliari medesime. — Qual evidente corollario di questa legge dobbiamo ritenere che, nel fare lo studio anatomico dei centri nervosi, la funzione delle cellule gangliari si potrà con fondamento arguire soltanto all'andamento dei rispettivi prolungamenti nervosi e dal modo con cui si effettua la loro connessione coi corrispondenti fasci di fibre nervose di nota funzione.

6.° È erroneo quanto, riguardo al prolungamento nervoso delle cellule gangliari, venne asserito prima da Deiters poi confermato dalla generalità degli anatomici, che di questo argomento si sono occupati; cioè che esso, mantenendosi costantemente semplice, passi direttamente a costituire il cilinder-axis di una fibra nervosa. La regola è invece che tale prolungamento, a maggiore o minor distanza del suo punto di partenza dalla cellula, dà origine ad un numero più o meno grande di filamenti, che sono altrettante fibrille nervose.

7.° Il contegno del prolungamento nervoso non è uguale in tutte le cellule gangliari; in proposito anzi si possono rilevare delle notevoli differenze: in molte cellule gangliari il prolungamento nervoso, suddividendosi complicatamente, in totalità prende parte alla formazione di una fina rete nervosa, che trovasi diffusa in tutti gli strati di sostanza grigia; in molte cellule gangliari, invece, il prolungamento nervoso, sebbene somministri alcuni filamenti, del pari destinati a prender parte alla formazione dell'accennata rete nervosa diffusa, pure arriva negli strati midollari mantenendo la propria individualità, e là di fatto esso forma il cilinder-axis di una fibra nervosa midollare.

8.° In relazione al diverso modo di comportarsi del prolungamento nervoso nella sostanza grigia dei centri nervosi si possono distinguere due tipi di cellule gangliari, cioè:

I. Cellule gangliari il cui prolungamento nervoso, sebbene somministri alcuni fili laterali, mantiene la propria individualità e va a mettersi in rapporto diretto colle fibre nervose.

II. Cellule gangliari il cui prolungamento nervoso, suddividendosi complicatamente perde la propria individualità e prende parte *in toto* alla formazione di una rete nervosa diffusa. Queste cellule pertanto colle fibre nervose non avrebbero che rapporti indiretti.

Argomenti, risultanti da accurati studi sulla distribuzione dei due ac-

cennati tipi di cellule dànno già abbastanza valido fondamento al giudizio, che le cellule del primo tipo siano di natura motoria o psico-motoria e che quelle del secondo tipo, siano invece *sensorie* o *psico-sensorie*.

9.° I due tipi di cellule gangliari, da noi riconosciuti, lungi dal trovarsi separatamente in questa o quell'altra regione degli organi centrali, costantemente trovansi associati; al più in alcune zone, in rapporto alla diversa loro funzione, notasi una prevalenza dell'uno o dell'altro tipo, oppure si osserva che nelle stesse zone, una serie di cellule appartiene al primo tipo, mentre le altre appartengono al secondo.

10.° Anche le fibre nervose entranti nei diversi strati di sostanza grigia, in relazione al contegno del rispettivo cilinder-axis possono essere distinte in due categorie, cioè:

I. Fibre nervose il cui cilinder-axis, sebbene somministri alcune fibrille secondarie (che suddividendosi si perdono nella rete diffusa), conserva la propria individualità e va a mettersi in rapporto diretto colle cellule gangliari del primo tipo, continuandosi nel relativo prolungamento nervoso.

II. Fibre nervose il cui cilinder-axis, suddividendosi complicatamente, perde la propria individualità e in totalità prende parte alla formazione della nominata rete diffusa.

Nello stesso modo che i descritti due tipi di cellule gangliari giudicammo spettanti alla sfera motoria o psico-motoria l'uno, ed alla sfera sensoria o psico-sensoria l'altro, così riteniamo verosimile che la prima categoria di fibre nervose appartenga alla sfera motrice e la seconda invece alla sfera di senso.

11.° In tutti gli strati di sostanza grigia degli organi nervosi centrali esiste una fina e complicata rete nervosa diffusa, alla formazione della quale concorrono:

I. Le fibrille emananti dal prolungamento nervoso delle cellule del primo tipo (cellule motorie o psico-motorie).

II. I prolungamenti nervosi delle cellule del secondo tipo in totalità, decomponendosi complicatamente (cellule sensorie o psico-sensorie).

III. Le fibrille emananti da quelle fibre nervose che vanno a mettersi in rapporto diretto colle cellule gangliari del primo tipo (fibre della prima categoria).

IV. Molte fibre nervose in totalità, quelle cioè che, identica-

mente al prolungamento nervoso delle cellule del secondo tipo, decomponendosi in tenuissimi filamenti, e così perdendo la propria individualità, vanno gradatamente a confondersi nella rete in questione.

La rete nervosa qui descritta è evidentemente destinata a stabilire un legame anatomico e funzionale tra gli elementi cellulari di estese zone della sostanza grigia dei centri.

12.° Le singole fibre nervose, lungi dal trovarsi in rapporti individuali, isolati, con una corrispondente cellula gangliare, nella massima parte dei casi si trovano invece in connessione con estesi gruppi di cellule; però si verifica anche il fatto opposto, vale a dire ogni cellula gangliare dei centri può essere in rapporto con parecchie fibre nervose, aventi destinazione e funzione diversa.

13.° Nei rapporti tra cellule e fibre nervose, anzichè verificarsi le descritte individuali ed isolate connessioni, notasi una disposizione evidentemente diretta a che si effettui la maggior possibile complicazione dei rapporti medesimi.

14.° Qual necessaria deduzione di quanto precede, dobbiamo ritenere che troppo arbitrariamente fino ad ora si è continuato a parlare di isolata trasmissione tra punti periferici e supposte individualità cellulari dei centri. Tenendo conto dei dati sopra descritti, possiamo senz'altro dichiarare che alla così detta legge della isolata trasmissione, *in quanto si vuole applicarla al modo di funzionare delle cellule gangliari e fibre nervose degli organi centrali*, ora è tolta ogni base anatomica.

15.° Altro corollario di quanto precede, è che il concetto della così detta localizzazione delle funzioni cerebrali preso in senso rigoroso, nel senso cioè, che certe determinate funzioni si possano rigorosamente riferire all'una od all'altra zona nettamente delimitata, non può dirsi in alcun modo suffragato dai risultati delle fine ricerche anatomiche.

III.

Morfologia e disposizione delle cellule nervose nelle circonvoluzioni centrale anteriore ed occipitale superiore.

Lo studio della forma e disposizione delle cellule gangliari dovrebbe esser rifatto per intero in tutte le provincie del sistema nervoso centrale

affine di poter risolvere il problema, se le differenze di funzione siano legate a differenze della forma, disposizione e rapporti degli elementi medesimi. La soluzione di tale problema venne bensì già tentata da parecchi osservatori ed alcuni hanno pur data una risposta, ma certo non potrebbesi dire che questa sia attendibile.

Per ottenere l'intento nessuna provincia del sistema nervoso centrale, nessuna circonvoluzione dovrebbe esser dimenticata nella nuova rassegna; e solo dopo compiuto questo lungo e paziente lavoro analitico, solo dopo aver ordinati, confrontati, controllati i dati raccolti, si potrà forse formulare su quel problema un fondato giudizio.

Nell'esteso terreno aperto per queste ricerche, quello delle circonvoluzioni, a motivo degli studî fisiologici sperimentali intorno a queste eseguite nell'epoca moderna, parvemi offrisse un interesse più speciale *di circostanza* e da esse io volli quindi incominciare le indagini cogli accennati intendimenti.

Di fronte all'estensione, che dovrebbero avere queste ricerche per poter arrivare a fondate conclusioni, di leggieri si comprende come io non possa attribuire che un ben scarso valore ai dati ora presentati; e infatti io li considero come due soli *punti* nella lunga serie di studî, che penso si dovranno raccogliere per raggiungere lo scopo; ad ogni modo li presento, osservando che nello scegliere queste due circonvoluzioni, io ebbi l'intendimento di stabilire un confronto tra quelle circonvoluzioni alle quali, secondo le ultime ricerche, dovrebbesi attribuire una opposta significazione fisiologica.

È noto infatti come dopo gli ormai celebri studî di Fritsch ed Hitzig, con accordo quasi completo, alle circonvoluzioni della metà anteriore del cervello i fisiologi attribuiscano azione motrice (circonvoluzioni psico-motorie), mentre alle circonvoluzioni occipitali attribuiscano invece funzione più specialmente sensoria [1].

---

(1) Veggansi in proposito (oltre i ben noti lavori di Hitzig. Das Gehirn, ecc. ed i moltissimi altri sui così detti *centri psico-motori*, che a quei primi fecero seguito), i seguenti che più specialmente riguardano i lobi occipitali:

HITZIG. Untersuchungen ueber das Gehirn. *Centralblatt f. med. Wissenschaften*, p. 548, 1874 — (in questa breve comunicazione venne annunciato che le lesioni — esportazione della corteccia — del lobo occipitale producono cecità dalla parte opposta).

Pertanto, fra le circonvoluzioni che, essendo considerate centri di funzioni diverse, si potrebbero supporre formate di una differente costituzione istologica, in prima linea starebbero appunto quelle intorno alle quali io presento questo saggio di studio morfologico, vale a dire la circonvoluzione centrale anteriore e l'occipitale superiore. Queste circonvoluzioni anzi, riguardo alla struttura, in certo modo dovrebbero essere considerate come due tipi contrapposti.

E poichè questo argomento è evidentemente fra quelli che meriterebbero un ampio sviluppo, così è mia intenzione di limitarmi per ora quasi alla sola presentazione delle tavole, nelle quali con scrupolosa esattezza di forma di topografia e rapporti, vennero disegnate le cellule come s'osservano ne' miei preparati; ad illustrazione delle tavole io non farò che una rassegna delle forme cellulari esistenti nelle varie zone, aggiungendo in proposito soltanto qualche osservazione critica sulle divisioni in strati, che, riguardo alla corteccia delle circonvoluzioni, sono quasi generalmente accettate come più esatte.

Prima di passare alla descrizione delle due tavole (XII, XIII) che riproducono la forma e la disposizione delle cellule nelle circonvoluzioni centrale anteriore ed occipitale, devo ricordare come in questi ultimi anni Betz [1] abbia pubblicato un lavoro, fatto cogli stessi intendimenti da me sopra espressi. Egli avrebbe trovato che la corteccia delle parti anteriori del cervello, al davanti del solco di Rolando, è caratterizzata dalla pre-

---

(Tale fatto era già stato scoperto sino dal 1856 da Bartolomeo Panizza, come ha dimostrato Tamburini: V. *Rivista di Freniatria*, 1880, *Rivendicazione al Panizza*, ecc.).

GOLTZ. *Archiv f. Physiologie di Pflüger*. Vol. XIII.

FERRIER. The function of the Brain. London, 1875.

MUNK. *Verhandlungen der Physiologischen Gesellschafft*. Berlin. N. 9 e 10 1877-1878. N. 4 e 5 1878-79.

LUCIANI e TAMBURINI. — I. Ricerche sperimentali sulle funzioni del cervello. (*Prima Comunicazione:* Centri psico-motori corticali). — II. Ricerche sperimentali ecc. (*Seconda Comunicazione:* Centri psico-sensori corticali). *Rivista Sperimentale di Freniatria*, 1878-1879.

[1] BETZ (in Kiew). Anatomischer Nachweis zweier Gehirncentra. *Centralblatt für die Med. Wissenschaften*. N. 37 e 38, 1874.

BETZ. Ueber die feinere Structur der menschlichen Gehirnrinde. *Centralblatt für die Med. Wissensch*. N. 11, 12, 13, 1881.

senza di speciali cellule di eccezionale grandezza (*Riesenpyramiden*), in quello che egli chiama 4.° strato e che presenterebbersi riunite in gruppi o *nidi* e sarebbero fornite di due prolungamenti principali; l'uno grosso che dirigesi, mandando rami laterali, verso la periferia, l'altro sottile, derivante dal nucleo e destinato a passare direttamente in una fibra nervosa. Cellule, aventi siffatti caratteri, mancherebbero nella parte posteriore del cervello.

Fondandosi su questi dati, Betz espone l'opinione, che nel cervello esistano due dominî, che si potrebbero considerare quali due diversi centri, uno motorio e uno sensitivo, ripetendosi così nella struttura del cervello il tipo del midollo spinale.

La parte situata al davanti del solco di Rolando, corrisponderebbe ai corni anteriori, la parte al di dietro ai corni posteriori.

Che la dottrina fisiologica, la quale attribuisce alle varie circonvoluzioni funzioni diverse, possa contenere una parte di vero, dopo i risultati degli studi sperimentali e clinici dovuti ad un'eletta schiera di moderni fisiologi e patologi, non s'avrebbe diritto di negarlo; ma che tal dottrina non acquisti un più solido fondamento dai dati anatomici di Betz apparirà manifesto dopo l'esposizione che io m'accingo a fare.

I.

Studio della circonvoluzione centrale anteriore.

(*Gyrus centralis anterior*. Huschke-Ecker) (1).

Appartiene alle circonvoluzioni nelle quali, secondo Meynert, si verificherebbe la struttura generale tipica della corteccia e in cui si dovrebbero quindi distinguere 5 strati (*Allgemeine oder fünf-schichtige Typus*).

Eguale distinzione è fatta da Huguenin, il quale del resto, su questo argomento, come in tutti gli altri, non fa che ripetere quasi sempre senza controllo le osservazioni di Meynert.

La divisione in strati di Meynert-Huguenin, essendo comunemente

(1) *Gyrus frontalis ascendens* di alcuni Autori, *circonvoluzione frontale* 4ª di altri.

giudicata la più esatta, anzi, posta a base delle disquisizioni fisiologiche relative alla corteccia, su di essa credo di dover fissare la scelta, per farne qui un riassunto da metter a riscontro coi dati risultanti dalle mie ricerche. È la seguente:

1.° *Strato di piccole cellule nervose disseminate.* Avrebbe lo spessore di 25 centesimi di mill. ($^1/_8$ o $^1/_{10}$ dello spessore totale della corteccia) ed oltre alla nevroglia conterrebbe: 1.° delle piccole cellule gangliari il cui asse longitudinale misurerebbe da 9 a 10 μ; forma delle cellule, piramidale o poligonare. 2.° delle fibre nervose formanti un sottile strato situato al limite più esterno e diretto tangenzialmente alla superficie.

2.° *Strato di piccole cellule piramidali stipate.* Dello spessore di 0,25 millimetri; la quantità delle piccole cellule piramidali sarebbe così grande da mascherare la nevroglia esistente negli interstizî.

3.° *Strato di cellule piramidali grandi.* (Formazione del corno d'Ammone). Sarebbe ben tre volte più largo del secondo, però le cellule gangliari non si troverebbero così stipate come in questo; all'incontro il loro diametro è molto più grande (25-40 μ). Il nome di *formazione del corno d'Ammone* usato da Meynert, devesi a ciò, che a suo dire il corno d'Ammone conterrebbe soltanto cellule di questa natura.

Relativamente alla forma delle cellule del 2.° e 3.° strato, Meynert dichiara che la piramidale, ad esse attribuita, è illusoria, la vera forma (V. fig. 235 del suo Art. *Das Gehirn* nell'*Handbuch* di Stricker) sarebbe fusata, col loro grande asse perpendicolare alla superficie esterna della corteccia.

4.° *Strato di piccole cellule irregolari.* (Formazione granulare). Spessore 0,20 e 0,25 mill. Cellule arrotondate, raramente triangolari, del diametro di 8 a 10 μ, molto più avvicinate le une alle altre che le grandi cellule del 3.° strato. Meynert paragona questi elementi, ch'egli pretende si riscontrino nella corteccia cerebrale, ai granuli interni della retina.

5.° *Strato di cellule nervose fusiformi.* (Formazione del *Claustrum; Vormauerformation*). Il più interno della corteccia è dello spessore di 0,5 millimetri; le sue cellule sarebbero della lunghezza di circa 30 μ. In corrispondenza della sommità delle circonvoluzioni, questi elementi sarebbero disposti parallelamente alle piramidi; in corrispondenza del solco tra due circonvoluzioni, avrebbero invece disposizione orizzontale. Secondo la descrizione di Meynert, poi, queste cellule invierebbero dei prolungamenti

che dirigonsi tutti verso la periferia della corteccia, e da questa circostanza egli senz'altro trae la conclusione che esse hanno nulla a che fare col sistema di projezione (fasci della corona radiata) e devonsi invece considerare quali cellule appartenenti al sistema d'associazione. Le chiama col nome di *Vormauerformation* perchè dice che il *Claustrum* consta soltanto di un accumulo di cellule identiche a queste.

Noto infine che Meynert attribuisce un prolungamento cilinder-axis nel senso di Deiters alle sole grandi cellule piramidali del 3.° strato e ad esse di conseguenza attribuisce significato di cellule motrici, ammettendo siano in diretto rapporto colle fibre della corona radiata (sistema di projezione), mentre ai piccoli elementi *in forma di nuclei* del 4.° strato attribuisce funzione sensoria.

Quanto inesatti siano i dati anatomici di Meynert e conseguentemente quale scarso fondamento abbiano le sue teorie sulla funzione delle singole categorie di elementi, lo si può già argomentare da quanto ho precedentemente detto intorno alle cellule nervose in generale ed apparirà ancora più chiaramente dal seguito di questo lavoro.

In relazione alla qui descritta stratificazione, io osservo soltanto che essa corrisponde bensì alle tavole illustrative di Meynert, ma che se il confronto viene fatto non già colle tavole, ma coi preparati, qualunque sia il metodo con cui vennero eseguiti, credo che nessuno riescirà a trovare una corrispondenza.

Lasciando per un momento da parte l'insieme della corteccia, prima di dire se, e quale divisione io creda possibile, farò una rassegna delle diverse forme cellulari esistenti nella corteccia della *circonvoluzione centrale anteriore*, da noi presa quale tipo di quelle che verrebbero designate come circonvoluzioni psico-motorie.

Credo si possano distinguere i seguenti tipi:

1.° *Cellule piramidali.*
2.° *Cellule fusiformi.*
3.° *Cellule globose o poligonali con angoli arrotondati.*

1.° *Cellule piramidali.* Quanto a numero, di gran lunga prevalgono su tutte le altre e ve ne sono di grandissime (diametro in larghezza 30'40 μ e lunghezza che può corrispondere alla larghezza dello strato corticale e quindi perfino di 1 $^1|_2$ mill. è più) e di piccolissime (diametro in lar-

ghezza 10'15 μ; lunghezza 3-4-500 μ). Dagli angoli del lato basale, spesso anche dalla loro superficie laterale, emanano numerosi prolungamenti (che possono essere 6-8-10 e più), che, mentre continuano a ramificarsi dicotomicamente, possono essere seguìti fino a grandissima distanza dalla loro origine.

Fra i molti prolungamenti, uno solo offre i caratteri di *prolungamento essenzialmente nervoso*. Tutti gli altri presentano i caratteri dei prolungamenti protoplasmatici.

Nella massima parte dei casi, il prolungamento nervoso ha origine dal mezzo, o un po' da lato della superficie basale delle forme piramidali; in parecchi casi invece ha origine dalla radice di uno dei prolungamenti protoplasmatici emananti dalla superficie delle piramidi.

Circa il contegno successivo delle due categorie di prolungamenti, mi riferisco alla descrizione generale, che di essi ho data. Tutti si mettono in rapporto colle cellule connettive, che sono per ogni dove distribuite, specialmente lungo i vasi, nei diversi strati della corteccia.

In proposito trovo degno di nota, come in molti casi io abbia potuto verificare, che le cellule situate negli strati più profondi della corteccia si spingono coi loro prolungamenti protoplasmatici fino allo strato connettivo, che, in forma di strato continuo sottomeningeo, nella circonvoluzione centrale anteriore, come in tutte le altre circonvoluzioni, esiste alla superficie della corteccia.

I prolungamenti nervosi del pari si comportano nel modo descritto nella prima parte di questo lavoro, vale a dire, dànno origine a numerosi rami laterali, i quali, suddividendosi, riescono a costituire un intreccio diffuso in tutta la corteccia.

Perciò che riguarda la distribuzione di questo tipo di cellule, ora mi limiterò a dire, come esse non sieno esclusive di questo o quello strato, ma esistano in tutta l'estensione della corteccia, non escluse le parti più profonde.

Ritornerò sull'argomento, nel trattare di una possibile divisione in strati.

2.° *Cellule fusiformi*. Sono in realtà quasi esclusive dello strato più profondo della corteccia, ove le fibre nervose derivanti dalla corona radiata esistono ancora in fasci paralleli. Pertanto non si può escludere

che la speciale loro forma sia determinata dalle topografiche condizioni di sviluppo, vale a dire, dal trovarsi in mezzo a fasci, che, decorrendo parallelamente fra essi, in certo modo rendono possibile lo sviluppo solo nel senso longitudinale.

Quanto ai caratteri essenziali, le cellule fusate uniformansi esattamente al tipo generale; quindi l'asserzione di Meynert, che esse abbiano rapporti speciali colle fibre nervose, è affatto priva di fondamento. I loro prolungamenti protoplasmatici hanno i soliti rapporti coi vasi e cogli elementi connettivi; in proposito rileverò soltanto come alcuni di quei prolungamenti spesso si spingono molto profondamente, raggiungendo cellule connettive situate proprio nello spessore dello strato midollare.

Il prolungamento nervoso esce prevalentemente da un lato del corpo cellulare dirigendosi tosto verso le fibre, e nel tragitto sempre somministra alcune tenuissime fibrille, le quali mostrano tendenza a ripiegarsi verso l'alto, per raggiungere la rete diffusa esistente nella sostanza grigia.

3.° *Cellule globose o poligonali con angoli arrotondati.* Esistono in scarso numero e anch'esse non possono dirsi proprie di questa o di quella zona, potendosene riscontrare qualcuna tanto nelle zone più superficiali, quanto nelle medie e profonde. Per altro nelle parti profonde, in corrispondenza delle cellule fusate, esistono in quantità notevolmente maggiore. Il loro diametro in larghezza oscilla dai 12 ai 20 μ, quello in lunghezza dai 15 ai 25 μ; sono in generale provvedute di numerosi prolungamenti protoplasmatici, che, emanando da punti diversi del loro contorno, portansi molto lontano nelle più svariate direzioni, seguendo però sempre, circa il modo di terminazione, le leggi generali.

Riguardo al prolungamento nervoso, abbastanza frequentemente queste presentano una deviazione da quella che può dirsi legge generale; mentre di regola questo prolungamento esce da quella parte delle cellule, che è rivolta verso le fibre nervose, invece nelle cellule in discorso frequentemente esso emana dalla parte opposta, avviandosi verso la superficie della corteccia. Circa all'ulteriore decorso presenta differenze: in alcuni casi si ripiega per uniformarsi al decorso degli altri; molto più frequentemente, decomponendosi in tenuissime fibrille, va a confondersi colla rete nervosa diffusa. Pertanto, circa il prolungamento nervoso di queste cellule, il fatto, che, decomponendosi in tenuissime fibrille, in certo modo esso

perde la propria individualità per confondersi colla rete diffusa, può dirsi normale, mentre, come vedemmo, è eccezionale per gli altri tipi cellulari.

Ritornando ora all' argomento della divisione in strati, quanto ho esposto basta per far comprendere come io non creda assolutamente accettabile quella di Meynert, perchè affatto arbitraria e basata su erronei giudizi circa i caratteri morfologici degli elementi distribuiti entro la sostanza grigia corticale; aggiungerò anzi che a tutto rigore io dovrei dire non esser possibile una vera distinzione in strati, giacchè le differenze che si rilevano nelle diverse zone s' effettuano così gradatamente, che riesce impossibile il dire dove finisce uno strato, per incominciarne, un altro.

Ad ogni modo, siccome è utile e comodo il poter designare con una certa precisione questa o quella zona corticale, così, volendo pure adottare una distinzione in strati, nella corteccia della circonvoluzione centrale anteriore io mi limiterò ad annoverarne *tre*, cioè:

1.° *Uno strato superiore* o superficiale (terzo superiore della corteccia).

2.° *Uno strato medio,* (terzo medio).

3.° *Uno strato profondo,* (terzo profondo).

Si noti che siffatta distinzione, la quale infine, sino ad un certo punto è in relazione colla distribuzione delle forme cellulari descritte, in qualche modo corrisponde a quella che, come è noto, si vede accennata anche ad occhio nudo mediante una graduazione di colore.

Osservo poi, che nel fare questa distinzione in tre strati, non tengo calcolo dello straticello connettivo superficialissimo, sottomeningeo, strato che, più o meno distinto, esiste in tutte le circonvoluzioni e su tutta la loro superficie libera.

Calcolando anche questa parte puramente connettiva, avremmo invece *quattro strati*.

Sebbene l'ammessa distinzione, quanto ai confini, sia pur sempre arbitraria, giacchè relativamente al diametro ed alla forma delle cellule vi hanno graduali passaggi, tuttavia talune differenze esistono e le indicherò nella seguente breve rassegna:

1.° *Strato primo o superficiale.* (v. Tav. XII). È quasi esclusivamente formato da cellule piramidali piuttosto piccole, le quali presentano un lieve aumento di diametro nel passaggio verso lo strato sottostante. Vi sono pure rappresentate, ma in quantità assai scarsa, anche le cellule che ho designate come globose o poligonali.

2.° *Strato secondo o medio.* Vi si riscontrano le cellule piramidali che possiamo designare come medie e grandi. Le seconde esistono prevalentemente in prossimità del confine inferiore dello strato.

Sul conto di queste ultime, voglio mettere in evidenza come non sia difficile il poter accompagnare il loro prolungamento dell'apice fin proprio al suo arrivo nello strato connettivo sottomeningeo. Ad onta delle ripetute divisioni dicotomiche che presenta e dei rami laterali che somministra, troviamo che le ultime propaggini nello strato connettivo hanno ancora un notevole diametro.

Insieme alle grandi ed alle medie cellule, ne esistono altre, parimenti di forma piramidale ed appartenenti alle più piccole, che esistono nella corteccia.

3.° *Strato terzo o profondo.* Quanto alle forme cellulari è quello che presenta le maggiori varietà; però vi prevalgono le fusiformi; le globose o poligonali e atipiche, sono qui più che altrove rappresentate, e non vi mancano le piramidali di medio e piccolo calibro. È ancora in questo strato che si riscontrano le maggiori anomalie quanto alla disposizione dei corpi cellulari e quanto al modo d'origine ed alla direzione del prolungamento nervoso. Circa la direzione, osservo come abbastanza frequentemente le cellule veggansi disposte obliquamente od anche orizzontalmente. Qui con grande prevalenza ho riscontrate le cellule il cui prolungamento nervoso emana nella direzione della superficie libera: fra le diverse deviazioni della tipica disposizione voglio menzionare quella della presenza di cellule aventi ben distinta forma piramidale, ma dirette in senso opposto a quello che può dirsi normale, presentanti cioè la punta in basso e la base in alto.

Nei rari tipi di tal genere da me riscontrati, il prolungamento nervoso emanando dalla base delle piramidi, dirigevasi verso la periferia.

2.

Studio della circonvoluzione occipitale superiore
(estremità posteriore)

Appartiene alle circonvoluzioni, che furono in modo speciale studiate anche da Clarke, il quale, come è noto, vi distingueva sette strati concentricamente disposti. Per evitare inutili ripetizioni della descrizione, da lui data, io mi limiterò a ricordare aver egli asserito che nella corteccia dell'estremità del lobo posteriore « *tutte le cellule sono piccole* ». Invece riporterò ancora la divisione di Meynert-Huguenin, che è la più accreditata affine di contrapporvi quella divisione, che, volendo ad ogni costo farne una, a me sembra più conveniente.

Gli strati distinti da Meynert-Huguenin sono nientemeno che otto, i seguenti:

1.° Strato che corrisponde completamente a quello descritto come primo strato del tipo generale.

2.° Strato simile al secondo del tipo generale (piccole cellule piramidali).

3.° Lo strato di grosse cellule piramidali sarebbe mancante. Al contrario vi si troverebbe uno strato di nuclei, che offrirebbe la medesima struttura del quarto strato del tipo generale.

4.° Uno strato contenente delle cellule piramidali molto scarse, ma rimarchevoli per la loro grandezza. A queste cellule, a motivo del loro scarso numero, Meynert dà il nome di *cellule solitarie.*

5.° Uno strato di nuclei simile a quello che Meynert ammette nelle circonvoluzioni frontali.

6.° Strato simile a quello descritto per quarto; esso contiene gli elementi della nevroglia, in mezzo ai quali trovansi disseminate delle grandi cellule solitarie in piccol numero.

7.° Strato di piccole cellule a nucleo arrotondato.

8.° Finalmente l'ottavo strato sarebbe formato di cellule fusiformi, le quali per forma e disposizione non presentano differenze rispetto al tipo generale.

Pertanto secondo Meynert le circonvoluzioni del lobo occipitale distinguerebbersi per la prevalenza dei così detti *granuli*, dei quali esisterebbero ben tre strati.

Se anche per questa circonvoluzione io volessi raggruppare le diverse forme cellulari, che vi si riscontrano, dovrei, come ho fatto per la circonvoluzione centrale, distinguere tre tipi principali, cioè: 1.° cellule piramidali: 2.° cellule fusiformi: 3.° cellule globose od irregolari; quanto ai caratteri essenziali, sarei costretto a ripetere esattamente quanto ho detto parlando delle cellule nervose in generale e di quelle della circonvoluzione centrale in particolare, il che sarebbe superfluo.

Perciò, quanto ai caratteri generali delle cellule della circonvoluzione occipitale, noterò soltanto che infatti qui si riscontrano in numero un po' maggiore le cellule piccole e piccolissime, che però anche queste ultime hanno sempre ben spiccato il carattere cellulare e sempre sono fornite di numerosi e lunghi prolungamenti, fra i quali con tutta chiarezza si può distinguere il caratteristico prolungamento nervoso. Aggiungerò come assolutamente non facciano difetto le medie, grandi e grandissime cellule gangliari piramidali fornite di caratteri identici a quelli delle cellule che si riscontrano nella circonvoluzione centrale anteriore; nè si può dire che queste ultime cellule si trovino in quantità minore nella circonvoluzione occipitale, che nella circonvoluzione centrale anteriore.

Relativamente alla questione degli strati, è superfluo il dichiarare che la divisione fatta da Meynert (otto strati) è più che mai infondata. E invero, tra l'altro, non saprebbesi a qual parte riferire i tre strati di granuli messi in conto da Meynert, essendochè di elementi che meritino la qualifica di *granuli*, fosse pure nel senso di piccole cellule non provvedute di prolungamenti, nè in questa circonvoluzione, come risulta dalla tavola, nè in altre ci è dato trovarne traccia.

Per conto mio, anche riguardo a questa zona corticale, devo dichiarare, che in essa credo non si possa riconoscere nè una vera divisione in strati, nè una regolare distribuzione dei diversi tipi di elementi; però, qualora a scopo di render facile la descrizione e di orientamento vogliasi fare una divisione convenzionale, credo che anche qui, lasciando sempre da parte lo strato connettivo superficiale, potrebbersi distinguere tre strati, e cioè:

1.° *Strato primo o superficiale.*
2.° *Strato secondo o medio.*
3.° *Strato terzo o profondo.*

1.° *Strato primo o superficiale.* Riguardo alla forma, grandezza e disposizione delle cellule nervose, difficilmente saprebbesi trovare significanti differenze in confronto del corrispondente strato della circonvoluzione centrale anteriore. Le cellule sono anche qui in grande prevalenza di forma piramidale o triangolare più o meno regolari, con apice di regola rivolto verso la superficie libera. Quanto alla grandezza dei corpi cellulari, accurate misurazioni dimostrano che propriamente qui non esiste prevalenza delle forme piccole, trovandovisi medie e piccole cellule in quantità presso a poco eguale; notasi però che nell'insieme gli elementi di questo strato offrono minori proporzioni di quelli dello strato sottostante.

La sola differenza che si può rilevare, continuando il confronto tra la circonvoluzione occipitale superiore e la centrale anteriore, è che nella prima incontrasi il primo ordine di corpi cellulari ad una distanza notevolmente minore dalla superficie, che nella circonvoluzione centrale; corrispondentemente qui (circonvoluzione occipitale superiore) le cellule nervose degli ultimi ordini verso la superficie hanno forma più tozza (perchè i prolungamenti protoplasmatici dell'apice raggiungono più presto la loro terminazione), che le corrispondenti cellule della circonvoluzione centrale. Probabilmente questa differenza è legata soltanto al maggiore o minore sviluppo del tessuto connettivo, notandosi che quest'ultimo è sempre più abbondante nelle circonvoluzioni parietali e frontali superiori.

2.° *Strato secondo o medio.* È prevalentemente popolato, al pari del corrispondente strato della circonvoluzione centrale anteriore, da cellule piramidali di medio e grande diametro, non però escluse alcune piccole. Le grandi prevalgono verso le parti più profonde dello strato, dove veggonsi distribuite a piuttosto regolari distanze, ma con differenza di livello.

Anche qui ho potuto molte volte accompagnare il prolungamento, che rappresenta la continuazione dell'apice delle piramidi e sue divisioni (le quali nel tragitto sono abbastanza numerose ed in forma dicotomica), fino all'arrivo nello strato connettivo sottomeningeo.

3.° *Strato terzo o profondo.* È quello che presenta le più notevoli differenze, non soltanto rispetto allo strato primo e secondo di questa stessa circonvoluzione, ma anche rispetto allo strato corrispondente della circonvoluzione centrale. Vi sono rappresentati tutti i tipi cellulari descritti, e tutte le gradazioni di diametro. Vi si riscontrano in quantità assai grande le cellule fusiformi, però in proporzione forse un po' minore che nella circonvoluzione centrale; è qui del pari che le cellule globose e poligonali quasi esclusivamente esistono; vi troviamo pure, e in quantità notevole, le cellule piramidali medie e piccole, in numero un po' maggiore. Finalmente deve esser segnalata anche la presenza di rare cellule piramidali appartenenti alle più grandi, che si possono riscontrare nella corteccia cerebrale.

Una di queste la si vede appunto disegnata nella tavola 13ª, giù nella zona più profonda, ove i fasci nervosi (che per evitare confusione vennero omessi nella tavola stessa) appena incominciano a farsi divergenti; s'osservi come la continuazione dell'apice della piramide possa esser accompagnata fino al suo arrivo nello strato connettivo superficiale; la lunghezza di queste cellule corrisponderebbe quindi alla larghezza dell'intero strato corticale (la precisa larghezza dalla sua base all'estremità dei prolungamenti dell'apice a me risultò di un millimetro e mezzo, mentre la larghezza era di 30 μ).

Relativamente alla fisionomia d'insieme di questo 3° strato, possiamo dire che il carattere suo più spiccato risulta dalla presenza di una grande quantità di cellule nervose piccolissime, di forma globosa o piramidale od anche fusiforme e provvedute sempre di parecchi prolungamenti (prolungamento nervoso sempre unico), le quali veggonsi disposte nella zona più profonda della corteccia (però senza un limite marcato), zona che anzi è situata ad un livello, ove, ad occhio nudo, pel suo colore bianco, direbbesi che il tessuto è formato di sole fibre nervose.

Se ora, per conclusione, tenendo conto della rassegna dei tipi di cellule gangliari appartenenti alle circonvoluzioni centrale anteriore ed occipitale superiore, da noi scelte per un confronto, vogliamo studiarci di indicare se fra le stesse due circonvoluzioni esistano fondamentali differenze di anatomica organizzazione e in che per avventura queste consi-

stano, facendo astrazione del diverso loro spessore, a me risulta che la sola apprezzabile differenza riguarda lo *strato terzo* o *profondo,* e consiste nel fatto, da ultimo accennato, della presenza di numerose cellule nervose piccole, distribuite in una zona piuttosto ristretta, situata nella parte più profonda dello strato medesimo.

Che a questa sola differenza si possa attribuire un grande peso nella spiegazione dei fatti fisiologici, non soltanto a me sembra difficile il crederlo, ma, tenendo conto dei fatti esposti, io ritengo che sarebbe di gran lunga più giustificata la contraria sentenza, vale a dire che le differenze funzionali inerenti alle varie circonvoluzioni cerebrali trovano la loro ragione non già nelle particolarità isto-morfologiche delle circonvoluzioni medesime, sibbene nell'andamento e nei rapporti periferici dei fasci nervosi, che dalle circonvoluzioni hanno origine. *La specificità della funzione delle varie zone cerebrali* (circonvoluzioni, ecc.) *sarebbe in rapporto non già colle particolarità di anatomica organizzazione delle zone medesime, bensì colla specificità degli organi, ai quali perifericamente vanno a metter capo le fibre, che dalle stesse zone hanno origine.*

IV.

Sulla fina anatomia delle circonvoluzioni cerebellari.

Intorno alla fina costituzione delle *circonvoluzioni del cervelletto,* parecchi argomenti sono tuttora oscuri e controversi e non poche inesattezze sono generalmente accettate quali fatti dimostrati.

Onde poter rischiarare qualcuno di quei punti oscuri e dimostrare il nessun fondamento di parecchie asserzioni, avendo io, anche a questa parte del sistema nervoso centrale, applicati i nuovi più fini metodi di indagine, ho potuto raccogliere una serie di fatti, che, nell'insieme, parmi rappresentino un passo notevole verso la più precisa conoscenza della struttura di tale organo.

Questi risultati io verrò man mano esponendoli, nel passare metodicamente in rassegna i vari strati, che in ogni circonvoluzione cerebellare si possono distinguere.

Nell'accingermi a questa esposizione, amo richiamare in modo speciale l'attenzione sulle figure che unisco a corredo di questa parte del lavoro (v. Tavole XIV, XV, XVI, XVII, XVIII, XIX, XX, XXI), le quali da sole, massime se vengono confrontate colle figure più dettagliate che corredano gli ultimi trattati di Anatomia ed Istologia, non che i lavori istologici speciali sul cervelletto [1], potranno a colpo d'occhio far rilevare parecchi dei fatti che verrò descrivendo, ed insieme far apprezzare il valore dei metodi di studio da me adoperati.

Se noi esaminiamo ad occhio nudo una sezione verticale di circonvoluzione cerebellare, possiamo in essa distinguere tre strati, che si differenziano per le diverse gradazioni di colore, cioè: uno strato esterno di color grigio rossigno; uno medio di color rossigno più spiccato; ed uno interno bianchiccio o bianco roseo.

A questa divisione, rilevabile senza aiuto di mezzi d'ingrandimento, corrisponde quella che si può fare anche in base ai più spiccati caratteri istologici. Pertanto anche all'osservazione microscopica, in ogni circonvoluzione cerebellare distinguiamo tre strati, che io designerò coi nomi comunemente adottati, cioè:

1.° *Strato superficiale o molecolare.*
2.° *Strato medio o dei granuli.*
3.° *Strato interno o delle fibre nervose.*

1.° *Strato molecolare.* Deve questo suo nome all'aspetto finamente granuloso, che il tessuto da cui è formato presenta, allorchè lo si esamina coi comuni metodi, aspetto che corrisponde a quello di tutti gli strati di sostanza grigia in generale e più specialmente a quello della corteccia delle circonvoluzioni cerebrali.

Non volendo entrare per ora nell'intricata questione della vera natura di tal tessuto apparentemente granuloso, passerò senz'altro alla enumerazione e descrizione degli elementi costitutivi dello strato.

---

(1) Veggansi, p. es., le figure 252 e 253 a pag. 432 e 434 dell'*Allgemeine Anatomie* di Krause; fig. 259 a pag. 793 dell'*Handbuch* di Stricker (art. di Meynert); e fig. 175, 176, 177, 178, 179 a pag. 262, 265 del trattato di Anatomia di Henle (*Nervenlehre,* ultima edizione 1879).

Considero come appartenenti a questo strato i seguenti elementi:

1.° Una serie di grandi cellule nervose, le così dette cellule di Purkinje, situate in regolare ordine lungo il confine interno dello strato, con poche differenze di livello.

2.° Una grande quantità di cellule nervose piccole, distribuite in tutto lo spessore dello strato senza determinato ordine.

3.° Cellule e fibre connettive in grande quantità.

4.° Fibre nervose.

Cellule nervose grandi o *cellule di Purkinje*. Di forma globosa o piriforme, e situate nell'accennata zona di confine tra lo strato superficiale ed il medio, con regola costante esse inviano l'unico prolungamento nervoso, di cui sono provvedute, verso lo strato dei granuli, mentre nell'opposta direzione continuansi in 2, 3 o più processi (prolungamenti protoplasmatici), che s' insinuano nello strato molecolare in direzione molto obliqua spesso quasi orizzontale o parallela alla superficie. Lungo l'andamento di queste prime grosse propagini emanano numerosi rami secondari, i quali invece tendono a portarsi verticalmente verso la superficie, somministrando però sempre rami obliqui, che alla loro volta assumono prevalentemente direzione parallela ai rami secondari e quindi perpendicolari alla superficie. Questo succedersi di suddivisioni oblique e verticali si ripete fino a che il sistema di ramificazioni protoplasmatiche, ormai ridotto a rami di notevole finezza, ha raggiunto la superficie libera sottomeningea (strato connettivo limitante), ove i singoli rami terminano nel modo descritto per le cellule nervose cerebrali, cioè mettendosi in rapporto colle pareti dei vasi, o colle cellule connettive dello strato marginale.

Durante questo tragitto poi i rami protoplasmatici già descritti, tanto i più fini (di 3° o 4° ordine) che i più grossi (di 1° o 2° ordine), emettono continuamente dei ramuscoli, i quali a differenza dei primi, si ramificano e decorrono in modo affatto irregolare, portandosi in tutte le direzioni ed occupando gli interstizii lasciati liberi dai grossi rami.

Nelle ramificazioni protoplasmatiche di ogni cellula si potrebbe quindi distinguere 1.° un sistema fondamentale di rami, che mostrano tendenza a portarsi direttamente verso la superficie dello strato molecolare, con direzione più o meno perpendicolare alla superficie stessa; 2.° un sistema

secondario di fine ramificazioni, che assumono le più svariate direzioni e decorrono affatto irregolarmente.

Da tutto questo complicato sistema di ramificazioni risulta che, allorquando la reazione nera è perfettamente riescita, lo strato molecolare in tutta la sua estensione appare occupato da un fitto intreccio di fili. L'impressione che si ha allorquando si fa l'esame con deboli ingrandimenti è che si tratti di una rete, ma un esame accurato con ingrandimenti maggiori (anche soltanto di 300 diametri) ne fa accorti trattarsi invece di un intreccio fitto e complicato, del quale soltanto con figure credo si possa dare un'idea prossima al vero (Veggansi specialmente le Tav. XV, e XVI).

Ciò che sopratutto, circa il modo di comportarsi dei prolungamenti protoplasmatici, io voglio far rilevare, è che essi assolutamente non dànno origine a fibre nervose, nè direttamente, nel modo descritto da Hadlich ed Obersteiner, nè indirettamente (col decomporsi in una fina rete matrice di fibre nervose) come venne asserito da Boll, che disse d'aver osservato la trasformazione dei prolungamenti protoplasmatici in fibre nervose, la qual cosa evidentemente non era che una semplice sua congettura od arbitraria interpretazione.

Più interessante, per la conoscenza dell'origine centrale delle fibre nervose, è il modo di comportarsi del prolungamento *nervoso* delle cellule di Purkinje.

Tale prolungamento, emanante da quella parte del corpo cellulare, che volgesi verso lo strato dei granuli, nei miei preparati può esser veduto a colpo d'occhio, anche coi più deboli ingrandimenti, attraversare detto strato con decorso ora rettilineo, ora tortuoso, non di rado anzi con curve piuttosto complicate, per portarsi nello strato midollare, entro il quale, unito ai fasci di fibre nervose, talora può essere seguito per lunghi tratti.

Durante questo tragitto, non rimane semplice, come, dopo Deiters, venne asserito dagli osservatori, che a fresco riuscirono ad accompagnare il prolungamento nervoso per qualche tratto; ma ad intervalli, in ispecie nel mentre attraversa la prima metà dello strato granulare, somministra lateralmente delle fibrille, le quali alla lor volta emettono altri fili, che pure si ramificano.

Intorno a questo sistema di filamenti emananti dal prolungamento

nervoso delle cellule di Purkinje, merita in particolar modo d'esser posta in rilievo la tendenza che molti di essi presentano di portarsi, ripiegandosi verso la superficie delle circonvoluzioni, nello strato molecolare (V. specialmente Tav. XV), per entrare a far parte del complicato sistema di fibre nervose, che là esistono.

Noto ora incidentalmente che alla formazione di tale sistema di fibre nervose dello strato molecolare, evidentemente hanno parte anche i prolungamenti nervosi delle piccole cellule gangliari, che in detto strato trovansi disseminate in grande numero.

Cellule nervose piccole dello strato molecolare. Mentre l'esistenza di cellule nervose riguardo allo strato molecolare può dirsi generalmente negata, io posso invece asserire che gli elementi di tal natura nello strato medesimo si riscontrano in numero assai cospicuo; si può anzi calcolare che, entro un determinato spazio, le cellule gangliari qui esistenti siano pressochè in egual numero, che in uno spazio corrispondente della corteccia cerebrale (Veggasi Tav. XVI). Trovansi disseminate in tutta l'estensione dello strato molecolare, cioè dal fondo, a livello delle cellule di Purkinje, fino alla superficie ad immediato contatto dello strato connettivo limitante. Hanno il diametro di 6-12 μ circa. Riguardo alla forma presentano notevoli differenze: ve ne sono cioè di forma globosa, e sono le più numerose, di ovoidali, di fusate, di triangolari, di coniche, ecc. con tutte le graduazioni di passaggio dall'una forma all'altra. Sono fornite di 4, 5, 6 prolungamenti, ed anche più, elegantemente e complicatamente ramificati in modo dicotomico, intorno alla natura dei quali si verifica la stessa legge, che vale per le cellule nervose in generale; cioè uno soltanto di essi si può qualificare come essenzialmente nervoso, destinato a dar origine ad una serie di fibrille nervose od a mettersi in rapporto con tale categoria di elementi; tutti gli altri offrono i caratteri di prolungamenti protoplasmatici.

I prolungamenti protoplasmatici, per le cellule situate nella parte profonda dello strato molecolare, dirigonsi in generale verso la periferia del cervelletto, arrivando spesso a toccare l'estremo margine della circonvoluzione; per le cellule situate alla periferia dello strato molecolare, la direzione dei prolungamenti protoplasmatici è qualche volta inversa, essi portansi cioè all'ingiù, verso lo strato dei granuli; ordinariamente però

in quest'ultima località, come anche più in basso verso il mezzo dello strato, non havvi direzione ben determinata: molti dirigonsi orizzontalmente, per ripiegarsi poi nella direzione dello strato dei granuli o verso la periferia, altri dirigonsi verso la periferia, altri verso l'interno.

Riguardo al punto di partenza del prolungamento nervoso, non havvi una legge fissa; lo si vede partire, ora da uno dei lati del corpo cellulare, ora dalla parte di esso che volgesi verso la parte profonda dello strato molecolare, ora dalla parte rivolta verso la superficie. Questa irregolarità è evidentemente in relazione alla circostanza, che esso non è destinato a portarsi direttamente verso fasci di fibre nervose aventi una ben determinata direzione, ma deve invece entrare a far parte dell'intreccio di fibre nervose, che trovasi diffuso in tutto lo strato molecolare.

Del resto, facendo argomento di particolareggiato esame il contegno di questo prolungamento, esame che per la conoscenza del modo di origine centrale delle fibre nervose, non deve mai essere trascurato, si possono rilevare particolarità diverse, che meritano considerazione. A poca distanza dal punto di origine (6, 10, 20 μ) esso comincia ad emettere filamenti di finezza estrema, i quali, a lor volta, si suddividono, analogamente a quanto succede pel corrispondente prolungamento di molte cellule gangliari della corteccia cerebrale (secondo tipo), colla differenza che qui le ramificazioni sono molto più fine e succedono a minor distanza l'una dall'altra. Col ripetersi delle suddivisioni, ben presto il prolungamento nervoso perde i caratteri di filo ben individualizzato, per confondersi col diffuso intreccio di fibre.

Sonvi poi, nel modo di comportarsi del prolungamento nervoso medesimo, molte varietà, di alcune delle quali, è pur conveniente si prenda nota. Ad esempio: talora esso discende verticalmente fin quasi a livello delle cellule di Purkinje per quindi riascendere, formando un'ansa di varia larghezza ed emettendo continuamente, in questo lungo tragitto, dei filamenti laterali; talora forma curve bizzarre in vario senso; spesso, ciò che io ho osservato specialmente verso la parte profonda dello strato molecolare, partendo dal corpo delle cellule, assume decorso francamente orizzontale, decorso che conserva per lunghi tratti, dando inserzione a numerose fibrille nervose ascendenti e derivanti dallo strato granulare; spesso ancora a poca distanza dal punto d'origine, scomponesi in 4, 5, 6 e più fibrille ramificate, emananti a breve distanza l'una dall'altra, le

quali discendono quasi verticalmente fin presso lo strato granulare, ove sottraggonsi all'esame.

Pertanto nel modo di comportarsi di questo prolungamento nervoso si ripete presso a poco quanto si verifica nelle fibre nervose, di guisa che appare ovvia la supposizione che le fibrille emananti dallo stesso prolungamento vadano a mettersi in rapporto colle fibre nervose; ma sull'argomento della connessione delle cellule gangliari colle fibre nervose dovremo ancora far parola nel descrivere l' andamento di queste ultime.

Cellule e fibre connettive dello strato molecolare. Lo stroma connettivo è nello strato superficiale della corteccia cerebellare largamente rappresentato; tuttavia deve dirsi che proprio nel suo spessore le cellule connettive sono scarsissime. Vi abbondano invece le fibre (prolungamenti delle cellule connettive), le quali, attraversandolo radialmente in tutta la sua larghezza, vi formano una siepe abbastanza fitta (v. Tav. XXI.)

Le fibre connettive, che in tal guisa attraversano lo strato molecolare, derivano in parte da uno strato di cellule connettive, che, applicate sulla superficie libera di ogni circonvoluzione, inviano all' interno dello strato numerosi prolungamenti fibrillari, che frequentemente possono essere seguiti fin entro lo strato dei granuli; in parte, e forse prevalentemente, derivano da cellule connettive situate o nella zona periferica dello strato granulare, od anche più profondamente.

Anche questo sistema di fibre derivanti dalle cellule situate nello strato dei granuli, non di rado può essere veduto in tutto il suo decorso attraverso lo strato molecolare, fino alla sua superficie.

Finalmente devo pur notare che anche nello spessore dello strato molecolare esistono, sebbene in scarso numero, delle cellule connettive abbastanza ben pronunciate, i cui prolungamenti, emanando dagli opposti poli del corpo cellulare, portansi verticalmente o verso la superficie libera, o verso lo strato dei granuli.

Fibre nervose. Le troviamo in quantità considerevole, e non soltanto nella parte profonda, ma anche nelle zone più superficiali. Del modo di comportarsi delle fibre nervose entro lo strato molecolare e più specialmente del tipico plesso, che esse vi formano in corrispondenza circa del terzo interno, farò speciale menzione nel descrivere l'andamento generale delle fibre nervose derivanti dallo strato midollare.

Dopo questa rassegna degli elementi che popolano lo strato molecolare, piacemi ricordare la descrizione che di tale strato viene data da qualcuno fra i moderni più autorevoli anatomici ed istologi.

Secondo Henle [1], il tessuto dello strato esterno della corteccia cerebellare consta di una sostanza gelatinosa (?) alquanto modificata o finamente granulare, contenente soltanto poche cellule connettive stellate ed alcuni granuli. Questo stesso strato, secondo la descrizione di Meynert, sarebbe assai ricco di una sostanza fondamentale connettiva, che corrisponderebbe alla sostanza reticolare molecolare fondamentale della corteccia cerebrale. Disseminati in questa sostanza, oltre i nuclei apparentemente liberi di sostanza connettiva, esisterebbero dei piccoli corpi nervosi, triangolari e fusiformi, la cui natura nervosa però, a cagione della facile decomposizione del loro protoplasma, sarebbe assai più difficile a stabilirsi che nella corteccia cerebrale. Krause [2] nella descrizione dello strato molecolare (prima e seconda delle tre parti in tale strato da lui distinte) non fa cenno di cellule nervose. Ed Huguenin [3], riguardo allo strato in questione, si limita ad asserire che in esso esistono pochissime cellule nervose di forma triangolare o quadrangolare.

E per ricordare anche qualcuno degli studi istologici speciali, sulla fina costituzione delle circonvoluzioni del cervelletto, dirò come Boll, nel lavoro intorno a siffatto argomento pubblicato [4], al quesito che egli esplicitamente si pone, se nello strato molecolare esistono, oltre le cellule di Purkinje, altre cellule gangliari, risponde risolutamente di no. « Nello strato molecolare, egli dice (pag. 77), io non conosco che i sovraccennati nuclei a doppio contorno, che debbonsi ascrivere alla sostanza connettiva molecolare, i quali sono piuttosto uniformemente distribuiti in tutto lo strato corticale, ed oltre questi, anche talune isolabili cellule connettive, le quali però sono limitate al superficiale strato marginale libero della corteccia cerebellare ».

---

(1) Henle. Handbuch der Anatomie (Nervenlehre pag. 627) Braunsweig 1879.

(2) W. Krause. Allgemeine und mikroscopische Anatomie. Hannover 1876.

(3) Huguenin. Allgemeine Pathologie der Krankheiten des Nervensistems. Anatomische Einleitung. Zurich 1873 pag. 293.

(4) F. Boll. Die Histiologie und Histiogenese der nervösen Centralorgane, Berlin 1873.

II. *Secondo strato, o strato dei granuli.* Ricevette il nome di *strato granulare* dal concetto che gli istologi passati avevano (ed ancora hanno parecchi moderni) della natura degli elementi, che con grandissima prevalenza vi si riscontrano.

Sebbene dalla descrizione, che darò, risulti che ora debbasi essenzialmente modificare quel concetto, tuttavia trovo superfluo sostituire altro nome, giacchè quello usato esprime ad ogni modo il carattere più spiccato dello strato, quale si presenta coi comuni metodi di preparazione, mentre la natura di piccole cellule nervose, che nei così detti *granuli* noi dobbiamo ora riconoscere, può essere posta in evidenza soltanto mediante speciali procedimenti.

Allo strato granulare, lasciando da parte le fibre nervose, la cui descrizione parmi convenga comprenderla nello studio dello strato midollare, devonsi ascrivere i seguenti elementi:

1°. I così detti *granuli* (cellule nervose piccolissime).
2°. *Cellule nervose grandi.*
3°. *Cellule connettive.*

Granuli. Omettendo di fare la rassegna, che sarebbe oltremodo lunga, delle opinioni, che dagli istologi vennero manifestate intorno alla natura di questi elementi, dalla qual rassegna sarebbe risultato che molti (la maggioranza) hanno sostenuto che questi così detti granuli sono elementi connettivi, mentre gli altri li hanno pur considerati come di natura nervosa, omettendo, dico, questa rassegna, sull'argomento osserverò soltanto che la discussione fino ad ora quasi mancò completamente di base dal momento che mancava un mezzo per far conoscere i caratteri morfologici dei corpi, che erano oggetto di discussione. A prova di ciò ricorderò che Boll fra gli elementi dello strato granulare evidentemente designava come nervosi quelli, che invece sono di natura connettiva. Egli cioè dice che la natura nervosa di qualcuno di questi elementi provveduti di prolungamenti, è indicata dalla pigmentazione del corpo cellulare; ora nello strato granulare del cervelletto dell'uomo, sono appunto le cellule connettive raggiate che sogliono essere pigmentate, mentre in condizioni normali, non lo sono, non dirò i granuli, ma nemmeno le cellule nervose grandi. Del resto Boll è fra quelli, che ai granuli propriamente detti attribuisce natura connettiva.

Adunque in base ai nuovi criteri risultanti dalla delicata reazione, mediante la quale io ho potuto mettere in evidenza in tutti i suoi dettagli la forma degli elementi in questione (veggasi Tav. XIX), io devo dichiarare questi così detti *granuli* come vere *cellule nervose piccole* (le più piccole cellule nervose esistenti nell'organismo nostro.)

Come risulta dalla Tavola XIX, nella quale l'aspetto dei granuli è riprodotto colla massima verità a circa 300 diametri di ingrandimento, essi presentansi sotto forma di piccole cellule, generalmente di forma globosa, provvedute di tre, quattro, cinque, od anche sei prolungamenti dei quali (come per tutte le cellule gangliari) uno soltanto ha i caratteri di prolungamento nervoso, mentre tutti gli altri offrono invece il carattere di prolungamenti protoplasmatici. Il primo ha finezza estrema, ed è solo nei casi, nei quali la reazione è più felicemente riuscita, che può essere con sufficiente chiarezza differenziato dagli altri. L'estrema sua finezza rende assai difficile il poterne studiare l' andamento; tuttavia in qualche caso l'ho veduto emettere dei fili laterali e talvolta ho anche potuto verificare la sua inserzione a fibre nervose attraversanti lo strato. Quindi anche riguardo a queste cellule posso dire di aver constatata la loro connessione colle fibre derivanti dalla parte profonda delle circonvoluzioni.

Più limitata è la storia dei prolungamenti protoplasmatici. Dopo alcune suddivisioni dicotomiche, i singoli rami, a non molta distanza dal punto d'origine, terminano in modo che è piuttosto difficile a descriversi; l'impressione che si ha, osservando i preparati più fini, è che essi prolungamenti si decompongano in un fino ammasso granuloso, e sembra altresì, che nello stesso ammasso di granuli concorrano, identicamente decomponendosi, i prolungamenti analoghi di altri vicini granuli.

Cellule nervose grandi dello strato granulare. Ne trovai di due diversi tipi, cioè di forma fusata (v. Tav. XVIII) e di forma globosa o poligonale con angoli arrotondati (Tav. XIV, XVII e XIX).

Le prime le rinvenni quasi esclusivamente nel cervelletto dell'uomo e sono sempre scarse ed isolate. Quanto a situazione esse non presentano norme fisse, esistono cioè tanto nella zona profonda e nelle intermedie. Il loro diametro in larghezza è di circa 20 μ, quello in lunghezza è indeterminato, giacchè il loro corpo passa gradatamente nei prolungamenti dei due poli. Il prolungamento nervoso di solito ha origine dai

lati del corpo cellulare, e decomponendosi in tenui fibrille, passa a far parte del complicatissimo sistema di fibre nervose esistente nello strato granulare.

I prolungamenti protoplasmastici, che si suddividono nel modo comune a questo genere di prolungamenti, possono esser seguiti fino a grande distanza dal corpo cellulare; la loro terminazione non ho mai potuto sorprenderla. Ma naturalmente non v'ha motivo per credere che, circa il finale loro modo di comportarsi, essi sottraggansi alla legge generale.

Le cellule globose e poligonali con angoli arrotondati, quanto alla loro, situazione, presentano norme più fisse, vale a dire trovansi di solito nella zona periferica dello strato granulare, od anche proprio a livello delle cellule di Purkinje; quanto a volume, sono eguali o di poco inferiori a queste ultime. I numerosi prolungamenti protoplasmatici di cui sono fornite mostrano tendenza a dirigersi verso la superficie libera, anzi, quelli portantisi in questa direzione, spesse volte, ho potuto seguirli fino oltre la metà dello strato molecolare, alla cui superficie sembra che molti vadano a terminare.

Il loro prolungamento nervoso conservasi semplice fino alla distanza di 20 o 30 μ, quindi si ramifica complicatamente. Il più d' un caso dal solo prolungamento nervoso di una di queste cellule vidi risultare, per le ripetute e fine suddivisioni verificantisi in tutte le direzioni, un complicato intreccio di fibrille, esteso dal fondo alla periferia dello strato granuloso e nelle due direzioni laterali esteso per più di 200 μ. Richiamo in proposito l' attenzione sul prolungamento nervoso (colorato in rosso) delle cellule di questo tipo raffigurate nelle Tav. XIV e XVII.

Cellule connettive (v. Tav. XXI). Nello strato dei granuli le troviamo in quantità molto maggiore che nello strato precedende descritto; hanno la forma raggiata caratteristica degli elementi connettivi del sistema nervoso centrale. I loro prolungamenti ramificati dal corpo cellulare, da cui hanno origine, portansi in tutte le direzioni, formando un intreccio complicato che rappresenta lo stroma di sostegno degli elementi nervosi. Anche qui, come per tutte le altre parti del sistema nervoso centrale, non soltanto le cellule connettive veggonsi in maggior quantità distribuite lungo l'andamento dei vasi sanguigni, ed anche ad immediato contatto delle pareti di questi, ma anche se lontane dai vasi, a questi stanno connesse mediante robusti prolungamenti.

III. *Strato interno o midollare.* Non tenendo conto di talune cellule nervose che eccezionalmente possono trovarsi proprio in mezzo ai fasci nervosi, cellule che ho messe nella categoria di quelle esistenti nello strato granulare, quali elementi costitutivi dello strato interno o midollare devonsi annoverare soltanto: *elementi connettivi* e *fibre nervose.*

Riguardo agli *elementi connettivi*, vale quanto si dovrà dire nel fare lo studio dello stroma connettivo dei centri nervosi in generale.

Le *fibre nervose,* per la massima parte di notevole finezza, hanno i caratteri proprî delle fibre nervose midollari centrali in generale, nè mancano in esse i fini apparati ad imbuto destinati a contenere la guaina midollare, e formati da tenuissime fibrille avvolte a spira. Facendo qui argomento di particolareggiato studio soltanto il loro modo di decorrere ed il contegno che esse tengono nei due strati ove hanno origine, osservo innanzi tutto che facendo l'esame con deboli ingrandimenti e su preparati nei quali le fibre siano rese evidenti da qualche reattivo, che faccia loro assumere un colore oscuro (ad es. acido osmico), si scorge che i fasci nervosi dei singoli raggi midollari, entrando nello strato granulare, si espandono a ventaglio, lasciando posto negli interstizî ai granuli.

In questo tragitto, molte fibre perdono la guaina midollare; molte invece conservano il carattere di fibre midollate fino a livello delle cellule di Purkinje, anzi buon numero, penetrano come tali nello strato molecolare, ove ben presto sono perdute di vista.

L' impressione di questo primo studio, è che l'andamento sia piuttosto semplice, anzi parrebbe autorizzata la supposizione che le singole fibre, mettano capo individualmente a qualche elemento gangliare, nel modo comunemente descritto.

Se non che, qualora lo studio venga fatto invece con metodi più delicati, che permettono di seguire, una per una, le singole fibre in tutte le loro vicende, si vede che le cose corrono in modo assai più complicato.

Il fatto più saliente che ne si affaccia studiando in dettaglio l'andamento delle fibre nervose, a partire dai raggi midollari, è la complicata ramificazione che molte di esse presentano. Già nell' interno dei raggi midollari, ove le fibre decorrono parallele fra loro, da queste veggonsi qua e là spiccare, in generale ad angolo retto, delle diramazioni secondarie, le quali si insinuano nello strato dei granuli.

Da questi rami poi ne emergono altri, i quali seguitando il tragitto, con direzione più o meno obliqua, parimenti continuano a ramificarsi; e poichè tutti i filamenti di 1°, 2°, 3°, 4°, ordine ripetono il fatto delle complicate suddivisioni e mantengono l'irregolare decorso, così ne risulta un intreccio così complicato, da riescire impossibile seguire le vicende delle singole fibrille; certo è che i rami derivanti da una sola fibra nell'attraversare lo strato granulare si decompongono in modo estremamente complicato, e si portano a grandissime distanze le une dalle altre, per cui evidentemente, mediante queste complicate suddivisioni, molte fibre sono destinate a mettersi in rapporto con gruppi cellulari diversi e gli uni dagli altri molto lontani.

E qui trovo conveniente ricordare essere da questo complicato plesso esistente nello strato granulare che veggonsi derivare le fibrille, che vanno a mettersi in rapporto coi granuli, ciò che val quanto dire che nella formazione del plesso prendono parte i granuli col loro prolungamento nervoso.

Le complicate suddivisioni descritte si verificano per molte fibre, fors'anche per la maggioranza, ma è pur d'uopo rilevare che per un numero considerevole di esse le cose procedono in modo assai più semplice; le fibre che si differenziano dalle altre per quest'altro speciale contegno deviano semplicemente dal fascio a cui appartengono, per internarsi obliquamente nello strato dei granuli, portandosi con franca direzione e dando origine a pochi fili secondarî verso lo strato molecolare.

Direbbesi pertanto che esistono due categorie di fibre: le une, che, suddividendosi in modo estremamente complicato, dànno origine ad un plesso nervoso diffuso, tanto nello strato granulare, quanto nello strato molecolare; le altre che sembra si portino più direttamente alla loro destinazione, sebbene anche da esse abbiano origine alcuni fili secondarî.

Vedremo infine se questo doppio modo di comportarsi delle fibre nervose, sia in relazione con altri fatti già da me notati nella descrizione generale delle cellule gangliari e se l'insieme delle particolarità descritte possa dar fondamento a qualche congettura diretta a spiegare il diverso modo di manifestarsi dell'attività funzionale dei centri nervosi.

Continuando lo studio dell'andamento delle fibre, rimangono a considerare quelle che, proseguendo il tragitto, od avendo origine nello strato dei granuli, sono destinate ad aggiungersi al ricco plesso esistente anche

nello strato molecolare. Se osservasi la zona di confine tra lo strato dei granuli e lo strato corticale esterno, scorgesi una fitta siepe di fibre isolate o riunite in fascetti, talune finissime, altre robuste, le quali, con decorso generalmente tortuoso, spesso contornando il corpo delle cellule di Purkinje ed emettendo continuamente rami, attraversano detta zona e penetrano nello strato molecolare, ove o ripieganasi orizzontalmente poco dopo che vi sono entrate, oppure si inseriscono ad altre fibre che ivi hanno decorso orizzontale; oppure spingendosi ben oltre obliquamente nello strato vi subiscono poi una complicata ed elegante suddivisione. Infine detta siepe di fibrille che penetra nello strato molecolare forma, entro questo, un plesso ricchissimo ed estremamente complicato.

Uno studio più particolareggiato della derivazione della siepe di fibre che vediamo portarsi nello strato molecolare ne fa rilevare, che la parte prevalente ha origine dal plesso esistente nello strato dei granuli, in certo modo presentandosi come la continuazione del plesso medesimo, e che in parte pur deriva dai filamenti emananti dal prolungamento nervoso delle cellule di Purkinje, i quali, come notammo, mostrano tendenza a dirigersi verso lo strato molecolare e la loro congiunzione colle fibre di altra origine, là esistenti, è fatto che io ho più volte verificato.

Nel mentre lascio da parte altri dettagli, la cui significazione ora si presenta oscura, qual dato che per la storia dell'origine centrale delle fibre nervose cerebellari parmi offra molto interesse, riferirò d'aver in parecchi casi constatata la connessione di fibrille nervose emananti dal plesso colle piccole cellule gangliari dello strato molecolare, o, viceversa, l'inserzione dei filamenti risultanti dalla suddivisione del prolungamento delle cellule in discorso, nelle fibrille appartenenti al plesso.

Pertanto alla formazione del complicato plesso nervoso esistente nello strato molecolare concorrerebbero:

1.° Fibre che derivano dai raggi midollari e che attraversano lo strato dei granuli.

2.° Fibrille emananti dal prolungamento nervoso delle cellule di Purkinje.

3.° I prolungamenti nervosi delle piccole cellule del medesimo strato molecolare.

Lo stesso plesso, poi, studiato nel suo insieme si presenta fitto e prevalentemente formato da fibre robuste e con decorso orizzontale, nella

zona profonda dello strato molecolare; man mano meno fitto e formato da fibrille più tenui ed a decorso affatto irregolare, negli strati più superficiali.

Dopo questa esposizione di dettagli, volendo io pur tentare di fare una sintesi anatomica dei rapporti che, entro le singole circonvoluzioni cerebellari, esistono tra le cellule e le fibre nervose, devo richiamare innanzi tutto, che nelle circonvoluzioni medesime esistono quattro categorie di elementi cellulari destinati a dar origine alle fibre nervose, cioè:

1.° *Le grandi cellule* dette di Purkinje, situate nella zona di confine tra lo strato molecolare ed il granulare.

Riguardo al prolungamento nervoso di tali cellule, vedemmo come in esso in certo modo si possa distinguere: *a*) un tronco principale che portasi più o meno direttamente nello strato midollare, ivi assumendo significato di fibra nervosa; *b*) una serie di fibrille emananti dallo stesso prolungamento, le quali in parte entrano a far parte del plesso nervoso esistente nello strato dei granuli, in parte, ascendendo nello strato molecolare, parimenti entrano nel plesso di fibre nervose là pure esistente.

2.° *Le piccole cellule nervose* in grande quantità disseminate nello strato molecolare, cellule pure fornite di prolungamento nervoso. Quest'ultimo, suddividendosi finamente, perde presto la propria individualità per entrare alla sua volta nel plesso accennato.

3.° I così detti *granuli* dello strato che da essi prende nome, i quali, come vedemmo, devonsi considerare come altrettante *piccole cellule nervose*. Ho pure già notato che il prolungamento nervoso di siffatte piccole cellule prende parte alla formazione del fino intreccio di fibre nervose, che esiste nel rispettivo strato.

4.° Da ultimo le *grandi cellule* appartenenti al medesimo strato granulare, il cui prolungamento nervoso, colle innumerevoli sue suddivisioni, s'aggiunge pure al plesso nervoso diffuso ivi esistente.

Se ora io rivolgo uno sguardo complessivo alle qui enumerate categorie di organi d'origine delle fibre nervose, in speciale modo ponendo attenzione al modo di comportarsi del relativo prolungamento nervoso, parmi di poter fare un più semplice raggruppamento, e precisamente io penso debbansi riunire in un solo gruppo le categorie di cellule comprese

sotto i numeri 2, 3, 4, mentre parmi rappresentino qualche cosa di distinto, una categoria a sè, le cellule designate sotto il numero 1.° (Cellule di Purkinje).

Questo speciale raggruppamento sarebbe autorizzato dalle seguenti considerazioni:

1.ª Che tanto il prolungamento nervoso delle piccole cellule dello strato molecolare, come quello di tutte le cellule nervose messe in conto dello strato dei granuli, compresi gli stessi così detti granuli, non mostrano tendenza di sorta a portarsi in una determinata direzione per unirsi a fasci di fibre aventi un determinato decorso, ma invece, decomponendosi in tenuissimi fili, perdono presto la propria individualità, per prender parte alla formazione di un intreccio o plesso nervoso diffuso.

2.ª Che dal punto di vista dall'andamento delle fibre, non può dirsi esista demarcazione fra lo strato granulare ed il molecolare e che anzi, il plesso nervoso esistente in quest'ultimo strato, è in evidente connessione o continuità con quello dello strato granulare.

3.ª Che invece, il prolungamento nervoso delle cellule di Purkinje, sebbene dia origine a fili laterali, conserva sempre la propria individualità e, anzichè decomporsi in un plesso diffuso, va francamente a formare una fibra nervosa dei raggi midollari.

Pertanto, avremmo da una parte varie categorie di cellule gangliari, che mediante il loro prolungamento nervoso finamente suddiviso, dànno origine ad un comune complicatissimo intreccio o plesso di fibre nervose.

Dall'altra, avremmo invece una più limitata categoria di cellule gangliari, il cui prolungamento nervoso, mantenendosi ben individualizzato, sebbene dia origine a fili laterali, passa direttamente a costituire una distinta fibra nervosa midollare.

E qui si presenta l'opportunità di rilevare come il semplice raggruppamento, ora fatto, delle diverse categorie di cellule, (raggruppamento basato sul modo di comportarsi dei rispettivi prolungamenti nervosi) sia in esatta corrispondenza col contegno da noi verificato nelle fibre nervose dai raggi midollari allo strato molecolare. Vedemmo infatti che molte si decompongono in modo estremamente complicato, formando un plesso diffuso (corrispondenza col prolungamento nervoso della prima categoria di cellule gangliari) mentre invece altre attraversano più o meno direttamente lo strato granulare, somministrando rari fili laterali (corrispondenza

col prolungamento nervoso della seconda categoria delle cellule gangliari).

In base ai fatti qui esposti e sopratutto di fronte alle spiccate differenze da ultimo notate relativamente al modo con cui le cellule nervose si mettono in rapporto colle fibre, parmi non sia più mettere in campo un' ipotesi infondata, se io dichiaro di essere portato ad attribuire alle due categorie di cellule da noi distinte, ed alle corrispondenti due categorie di fibre una significazione fisiologica essenzialmente diversa. E invero le cellule, il cui prolungamento nervoso va direttamente a formare una fibra nervosa, parmi ovvio il considerarle quali organi aventi influenza diretta sulle parti periferiche; sarebbero quindi verosimilmente organi di *attività motoria*.

Le altre cellule invece, riguardo alle quali si può senz'altro escludere una diretta connessione colle fibre recantisi dalla periferia al centro, parmi sia invece più naturale il considerarle organi dell'*attività sensoria*, od anche, se vuolsi, delle *azioni automatiche*.

Nei filamenti, che, emanando dal prolungamento nervoso di questa seconda categoria di cellule, vanno alla lor volta a far parte del plesso diffuso, non si può a meno di ravvisare una via di comunicazione centrale tra le due ora distinte categorie di elementi nervosi.

La connessione, verificata sul terreno anatomico, ne fornirebbe una ovvia spiegazione dei rapporti funzionali, di cui, nel dominio della specifica attività degli organi centrali del sistema nervoso, troviamo argomenti di varia natura.

Tavola X.

Alcuni tipi di cellule gangliari appartenenti alla corteccia cerebrale.

Questa tavola è specialmente destinata a far vedere con qualche dettaglio il modo di origine e le differenze del contegno successivo dell'unico prolungamento nervoso, di cui ogni cellula gangliare è provveduta.

In questa e nelle altre figure, il prolungamento nervoso venne disegnato in rosso. — Ingrandimento di 150 diametri circa (¹).

Fig. 1.ª — Cellula gangliare appartenente al terzo medio circa della corteccia della *circonvoluzione centrale anteriore* (uomo). Il prolungamento nervoso di questa cellula non somministra che rare fibrille secondarie e fino a grande distanza dalla sua origine si conserva in forma di ben individualizzato filamento. Questa cellula apparterrebbe quindi al primo dei due tipi da me distinti.

Fig. 2.ª — Cellula gangliare, pure della corteccia della *circonvoluzione centrale anteriore* (uomo), situata presso a poco allo stesso livello della precedente, il cui prolungamento nervoso a non grande distanza dalla sua origine, ridotto già a sottilissimo filo, si divide in due fine fibrille, le quali sembrano destinate a perdersi nella rete diffusa.

Fig. 3.ª — Grande cellula gangliare dello strato medio (verso il confine superiore) della cortecia della *circonvoluzione occipitale superiore* (uomo). Il suo prolungamento nervoso, che potè essere seguito per buon tratto fin entro lo strato midollare, non somministrava che scarse fibrille laterali. — Anche questa cellula apparterrebbe quindi al primo dei due tipi da me ammessi.

Fig. 4.ª — Cellule gangliari dello strato superficiale (terzo superiore) della *circonvoluzione centrale anteriore* (uomo), — dal relativo prolungamento nervoso emanano poche fibrille secondarie.

Fig. 5.ª -- Cellula gangliare dello strato superficiale della *circonvoluzione centrale anteriore* (presso a poco eguale livello di quelle della figura precedente). Dal prolungamento nervoso non emanavano che due fibrille laterali; per altro nulla potevasi dire intorno alla sua ulteriore destinazione, perchè il filo principale assottigliavasi rapidamente, acquistando ben presto un' estrema finezza.

Fig. 6.ª — Cellula gangliare della corteccia della *circonvoluzione occipitale superiore* dell' uomo (parte profonda dello strato superiore). Il suo prolungamento nervoso comportavasi come quello descritto per la figura 3.ª

Fig. 7.ª — Cellula gangliare pure della corteccia della *circonvoluzione occipitale superiore* dell' uomo (strato profondo). — Contro la legge comune il suo prolungamento

---

(¹) I disegni originali vennero fatti coll' ingrandimento fornito dall'Obj. N. 5. Oc. N. 3. (tubo rientrato); per altro pel bisogno di una maggiore economia di spazio nella riproduzione litografica le figure dovettero essere notevolmente impicciolite.

nervoso emanava da quella parte del corpo cellulare che era rivolto verso la superficie della circonvoluzione, emergendo a lato del grosso prolungamento protoplasmatico, che rappresenta la continuazione dell'apice della forma piramidale. — Dopo un lungo tragitto lo stesso prolungamento nervoso si decomponeva in parecchi filamenti, che perdevasi nella rete diffusa.

Fig. 8.ª — Cellula gangliare situata nella zona più profonda (già in mezzo a fasci di fibre nervose) della corteccia della *circonvoluzione occipitale superiore*. Il suo prolungamento nervoso, che presentava decorso molto tortuoso, dopo aver somministrato poche fibrille, acquistava un' estrema finezza e probabilmente era destinato a perdersi nel diffuso intreccio.

Fig. 9.ª — Cellula dello strato medio (parte profonda) della *circonvoluzione centrale anteriore*. — Il prolungamento nervoso emanava dai lati del corpo cellulare, anzi dalla radice di un prolungamento protoplasmatico, decorreva per un certo tratto orizzontalmente, poi si decomponeva in parecchie tenuissime fibrille.

Fig. 10.ª — Cellula gangliare di una *circonvoluzione frontale* (terzo profondo della corteccia) il cui prolungamento nervoso, emanante da quella parte del corpo cellulare che era rivolta verso la superficie libera, dopo breve tragitto si decomponeva in numerose fibrille, che suddividevansi complicatamente, espandendosi in ogni direzione.

C. Golgi del.

Ulrico Hoe

ditore - Milano

Lit. Tacchinardi & Ferrari Pavia

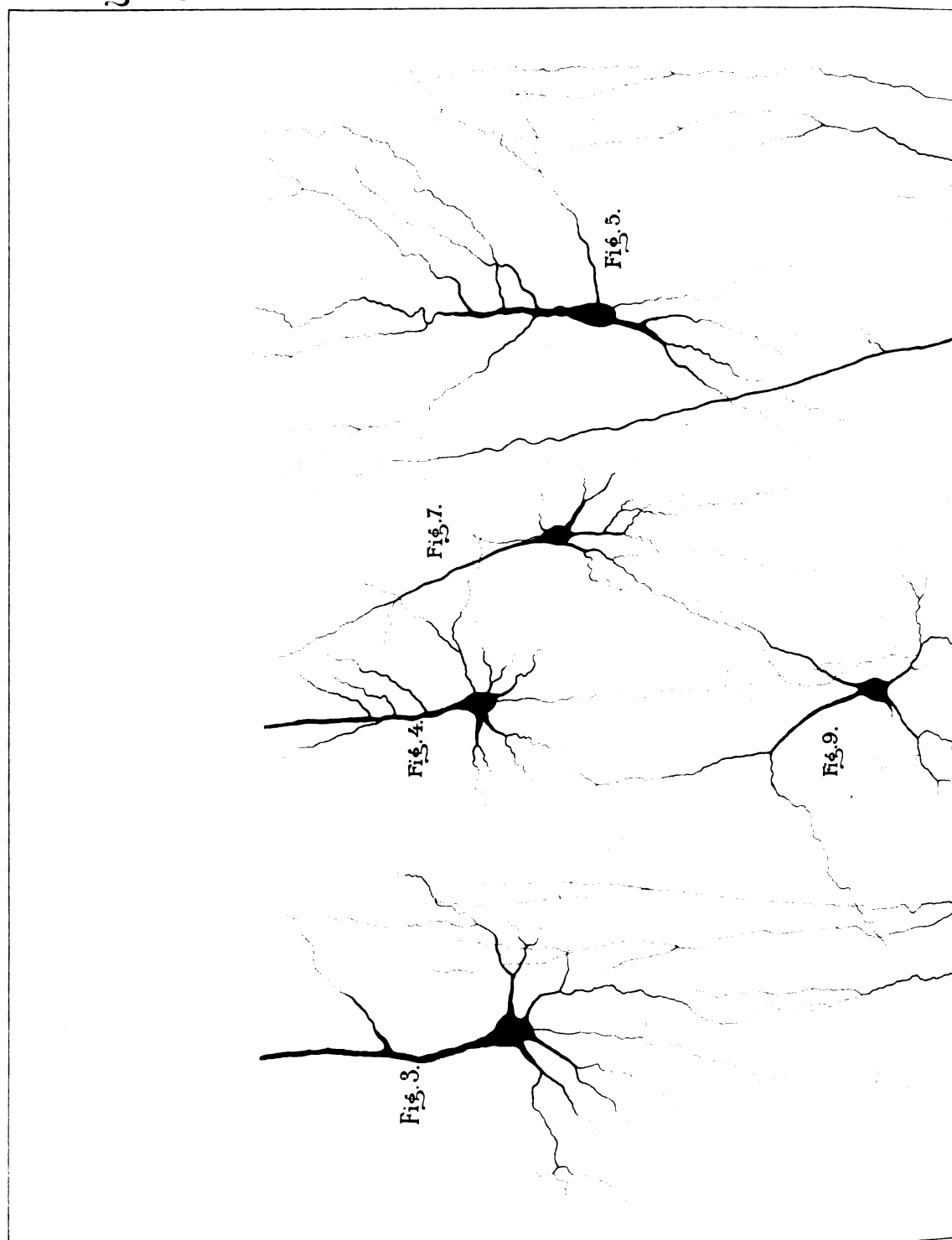
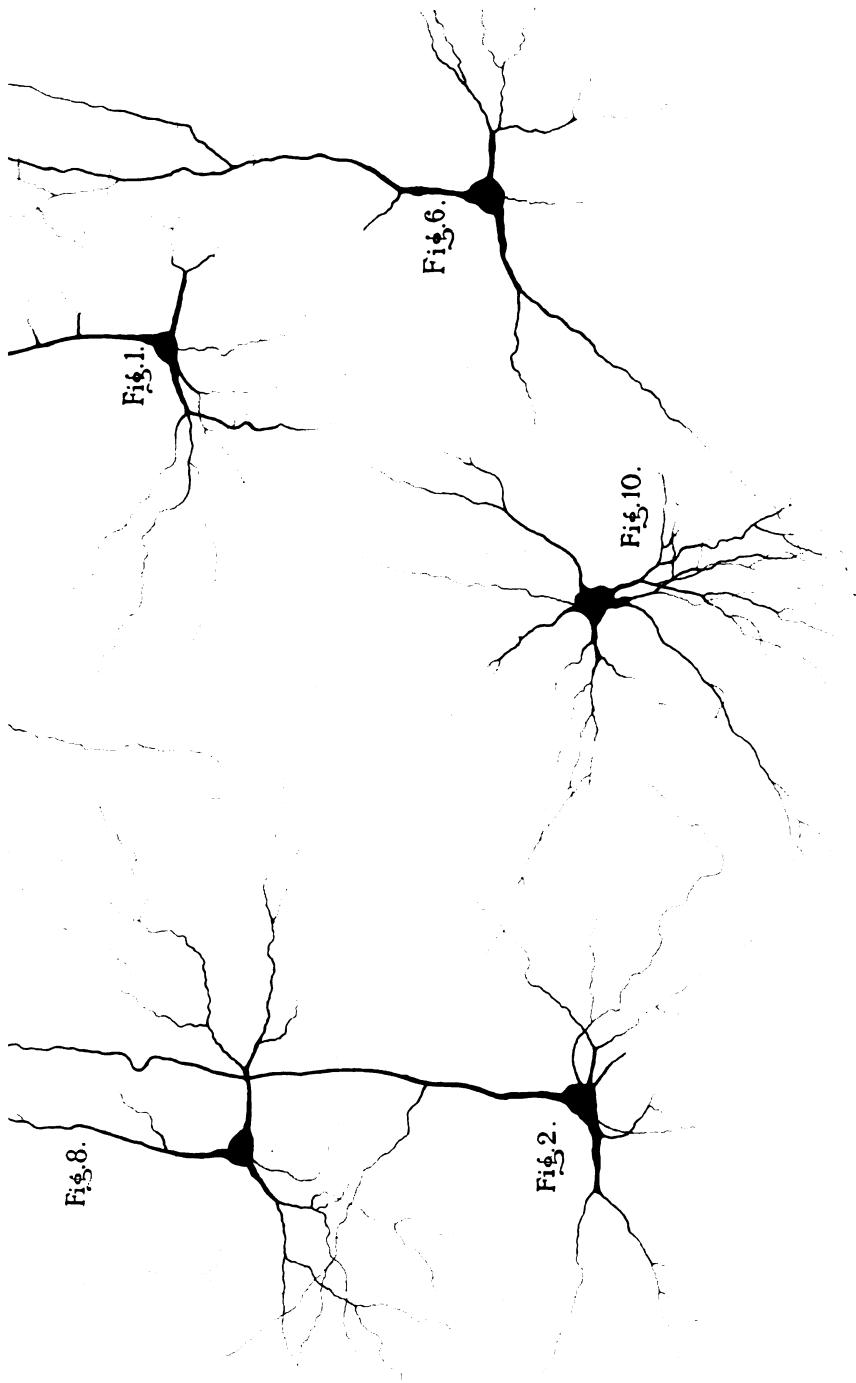



Tavola XI.

Altri tipi di cellule gangliari appartenenti a diverse provincie degli organi nervosi centrali.

Anche questa undicesima tavola è specialmente destinata a far vedere con qualche dettaglio l'origine e le differenze del successivo modo di comportarsi del prolungamento nervoso.

Fig. 1.ª — Cellula gangliare appartenente allo strato superiore della corteccia della *terza circonvoluzione frontale* del cane. Il prolungamento nervoso si assotiglia gradatamente e poi si decompone in parecchie fibrille tenuissime (2° tipo).

Fig. 2.ª — Cellula gangliare appartenente allo strato superiore della corteccia della *circonvoluzione occipitale superiore* del cane. Il prolungamento nervoso si comporta presso a poco come quello della figura precedente.

Fig. 3.ª — Grande cellula gangliare appartenente allo strato medio della corteccia della *circonvoluzione centrale anteriore* dell'uomo. Il suo prolungamento nervoso, sebbene somministrasse numerose fibrille secondarie, conservavasi in forma di filo ben distinto fin entro lo strato midollare.

Fig. 4.ª — Cellula gangliare appartenente allo strato profondo della corteccia di una *circonvoluzione frontale* dell'uomo. Anche in questa cellula il prolungamento nervoso, sebbene somministrasse numerose fibrille secondarie, pure conservavasi fino a grande distanza dalla sua origine in forma di filo ben individualizzato.

Fig. 5.ª — Cellula nervosa dello strato grigio superficiale delle *eminenze bigemine anteriori* (gatto). Il prolungamento nervoso, emanando da un fianco del corpo cellulare, decomponevasi presto in una serie innumerevole di tenui fibrille, le quali, continuando a suddividersi, portavansi con una certa prevalenza verso la superficie libera dall'eminenza bigemina.

Fig. 6.ª — Cellula gangliare dei *corni posteriori del midollo spinale* (gatto). Il suo prolungamento nervoso si suddivideva in un grande numero di fibrille, che portavansi nelle più svariate direzioni e che alla loro volta continuavano a decomporsi in fibrille di incommensurabile finezza.

C. Golgi - Opera omnia

C. Golgi del.

Ulrico Ho

Editore-Milano

Lit Tacchinardi a Ferrari Pavia

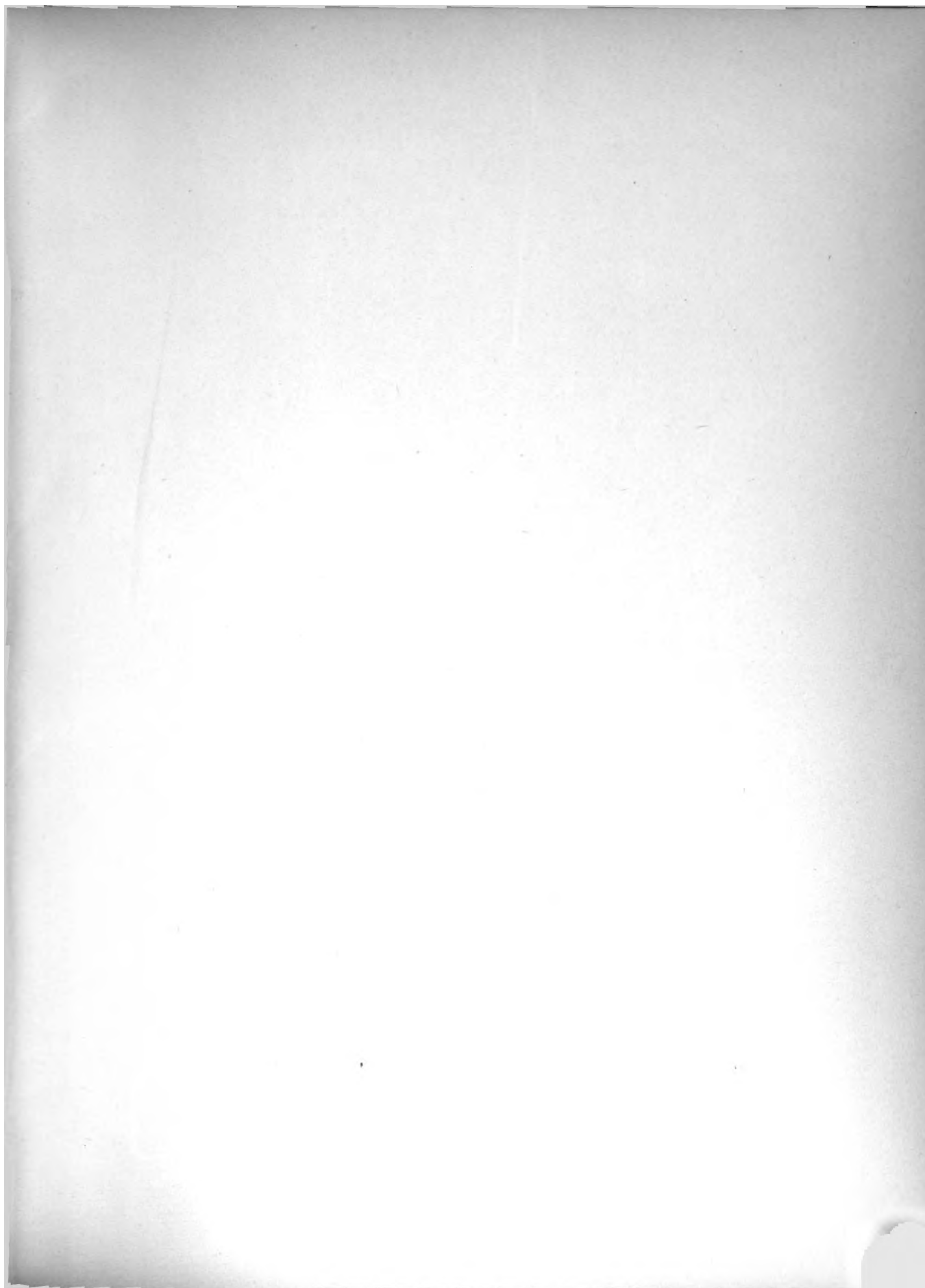
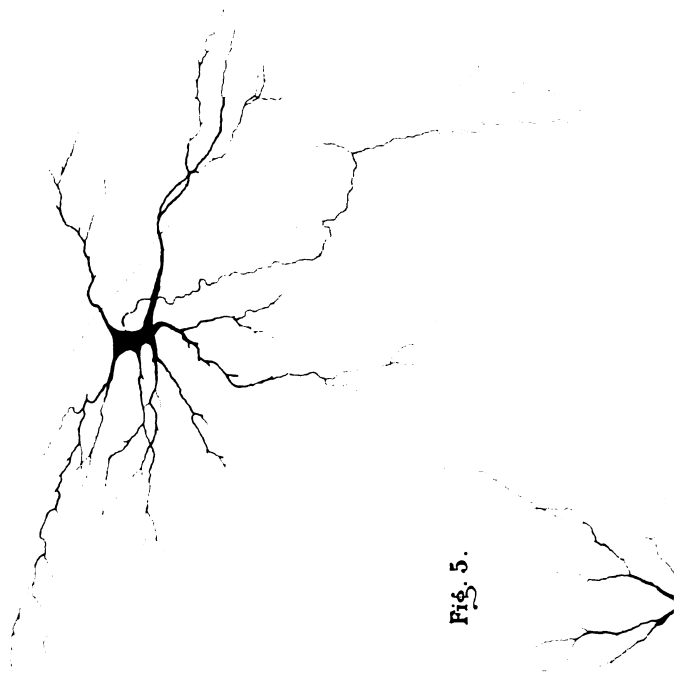
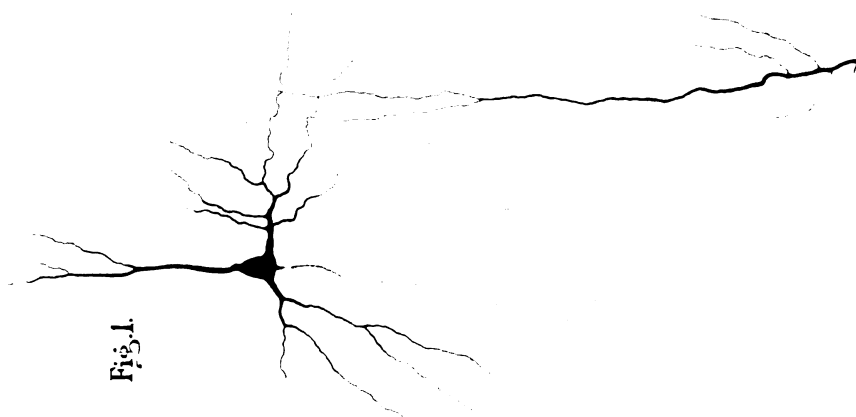
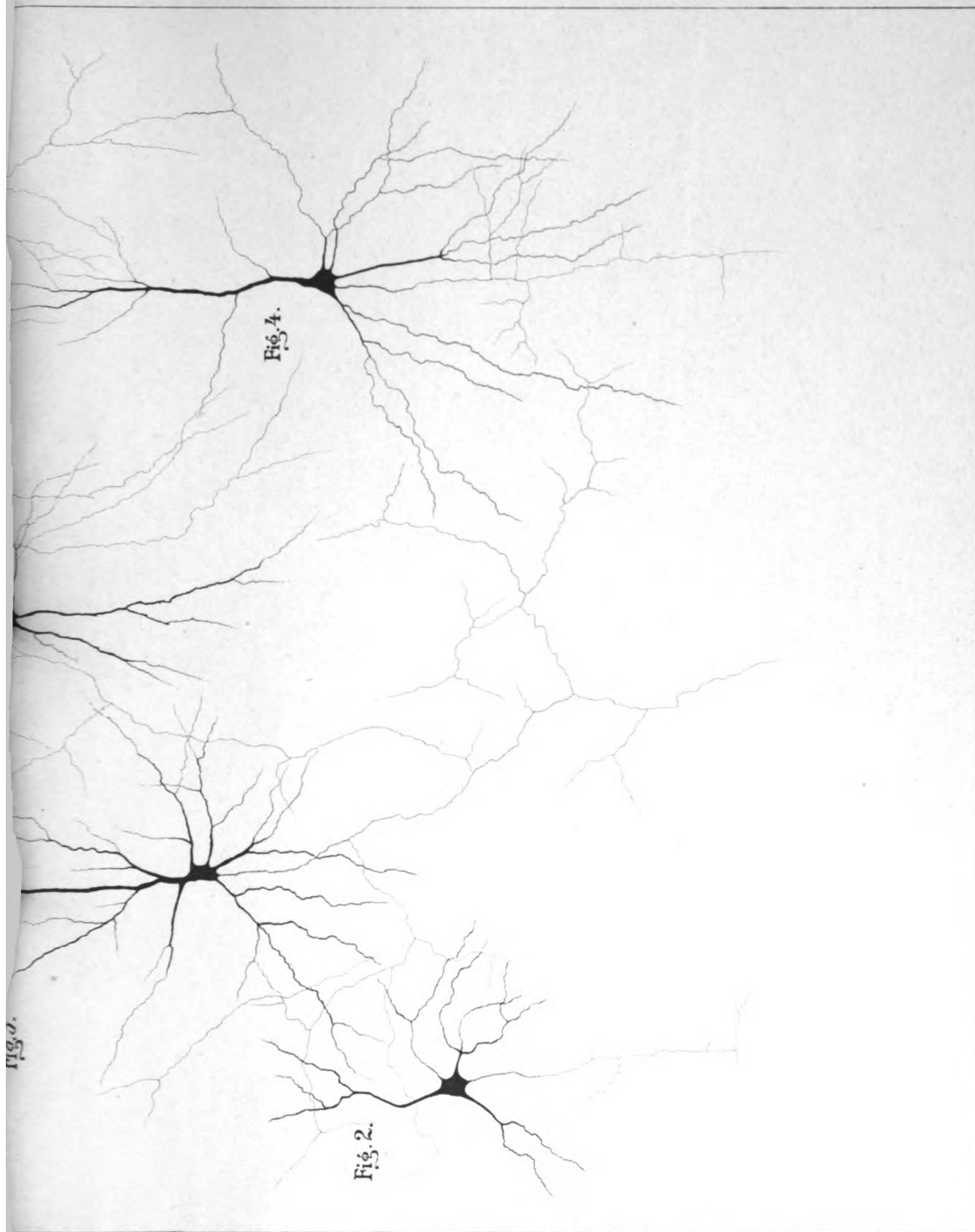



TAVOLA XII.

Sezione verticale della corteccia della *circonvoluzione centrale anteriore* (uomo). — Il disegno si riferisce ad un punto della circonvoluzione situato a circa 2 $^1/_2$ centimetri di distanza dalla grande scissura longitudinale del cervello.

a — *Strato connettivo superficiale*.

Venne omesso lo stroma connettivo degli strati sottostanti, onde non complicare troppo il disegno.

Riguardo alle cellule gangliari, coll'eguale intendimento di non complicare troppo il disegno, il prolungamento *nervoso*, di cui sono provviste tutte, venne appena accennato.

1. — *Strato primo o superficiale*.

Cellule gangliari piuttosto piccole e in grande maggioranza di forma piramidale; insieme alle cellule piramidali se ne trovano alcune isolate di forma globosa; tutte sono provviste di numerosi prolungamenti.

2. — *Strato secondo o medio*.

Sono in prevalenza le cellule gangliari medie, però non mancano quelle grandi e queste veggonsi man mano diventare più numerose verso la parte inferiore dello strato. Anche in questo secondo strato sono quasi esclusive le forme piramidali.

3. — *Strato terzo o profondo*.

Cellule gangliari di varia forma; veggonsi in grande prevalenza le cellule che si potrebbero designare come *fusate*.

Tavola XIII.

Sezione verticale della corteccia della *circonvoluzione occipitale superiore* (uomo). Il disegno si riferisce ad un punto dell'estremità posteriore-superiore della circonvoluzione indicata.

a — Strato connettivo superficiale.

Riguardo allo stroma connettivo ed alle cellule gangliari valgono anche per questa tavola le osservazioni che per le stesse parti costitutive vennero aggiunte alla spiegazione della Tavola XII.

1. — *Strato primo o superficiale.*

Cellule gangliari piuttosto piccole e in grande maggioranza di forma piramidale: insieme se ne trovano alcune di forma globosa.

2. — *Strato secondo o medio.*

Sono in prevalenza le cellule gangliari medie; però anche qui non mancano quelle grandi, le quali, come nel corrispondente strato della circonvoluzione centrale anteriore, vanno mano mano diventando più numerose verso il passaggio nello strato terzo.

3. — *Strato terzo o profondo.*

Cellule gangliari di varie forme (piramidali, globose, fusate): prevalenza delle cellule fusate e delle cellule piramidali assai piccole.

Vol. I. Tav. 13

Lit Tacchinardi & Ferrari Pavia

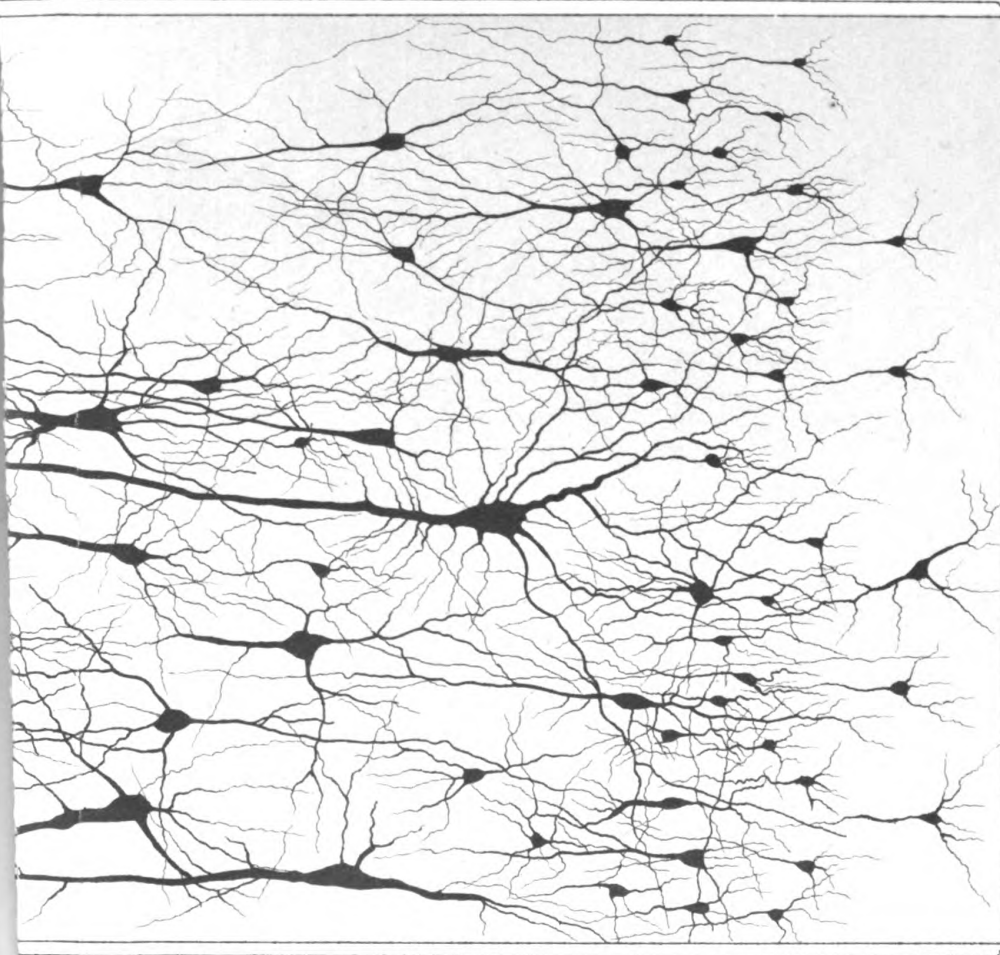



Tavola XIV.

Cellula gangliare della corteccia *cerebellare* del gatto (neonato). — Siffatte cellule fanno parte dello strato granulare, e nel gatto e nel coniglio, quando la reazione nera è ben riescita, possono esser vedute in quantità abbastanza considerevole. — Le ramificazioni dei prolungamenti protoplasmatici (neri) in buona parte arrivano fino al confine superiore dello strato molecolare. — Il prolungamento nervoso (rosso), colle continuate e sempre più minute suddivisioni, dà luogo ad un complicatissimo intreccio, che nel senso verticale s'estende dall'uno all'altro confine dello strato dei granuli, e nel senso della larghezza va a confondersi coll'intreccio risultante dalla suddivisione di altre cellule vicine appartenenti alla stessa categoria (veggasi la Tavola XVII).

Questa cellula sarebbe uno degli esemplari più spiccati di quelle, che nel testo vennero descritte come cellule del secondo tipo. Riguardo al cervelletto la stessa cellula sarebbe da contrapporsi a quella disegnata nella Tavola XV (cellula di Purkinje), la quale sarebbe invece uno dei più spiccati esemplari delle cellule del primo tipo.

C. Golgi del.

Ulrico Hoep

li. Editore - Milano

Lit. Tacchinardi a Ferrari Pavia

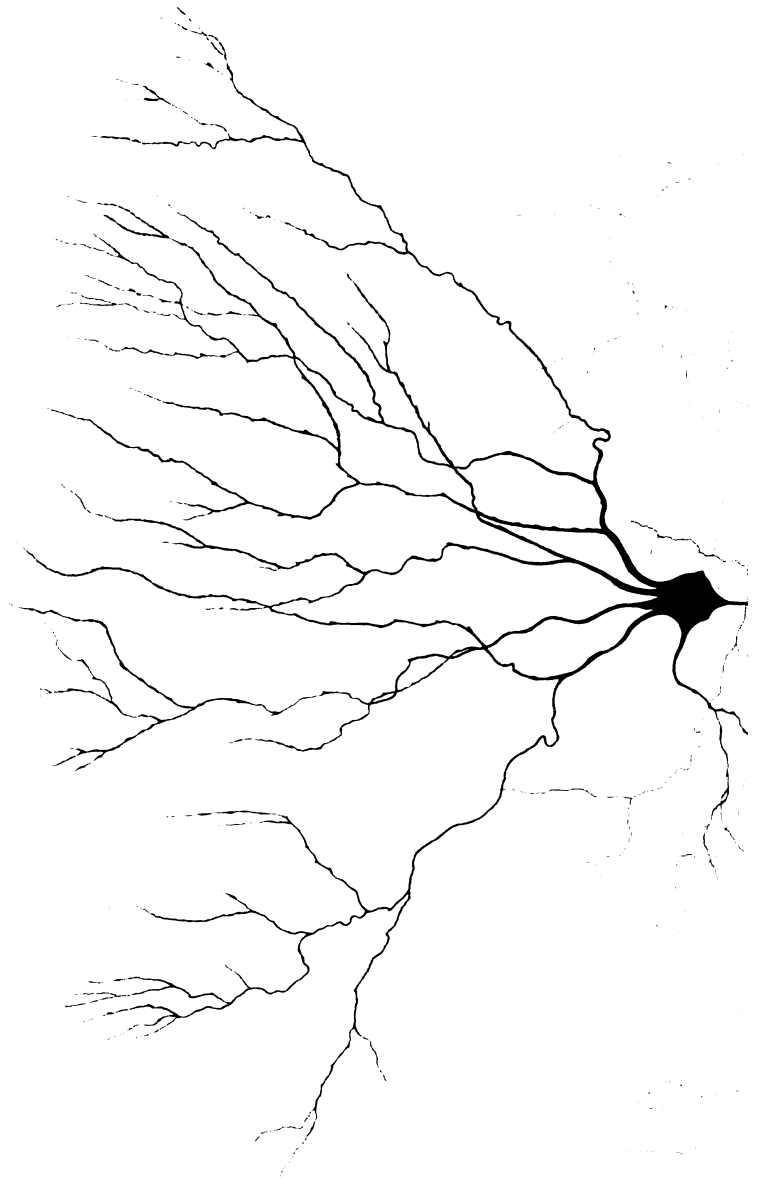



Tavola XV.

Cellula gangliare grande del *cervelletto* umano (cellula di Purkinje).

Le ramificazioni dei prolungamenti protoplasmatici (neri) continuando a suddividersi arrivano in grandissimo numero fin proprio all'estremo limite periferico dello strato molecolare, e qui la loro terminazione è spesso segnata da un piccolo rigonfiamento o da una tenue espansione.

Il prolungamento nervoso, sebbene somministri buon numero di fibrille secondarie, conserva la propria individualità e in forma di ben distinto filo conservante uniformità di diametro, può essere accompagnato (veggasi la Tavola XVI) fino al suo ingresso nello strato delle fibre nervose (raggi midollari). Le fibrille nervose emananti da questo prolungamento mostrano una certa tendenza a portarsi in alto, verso lo strato molecolare.

Questa cellula vale come uno dei più spiccati esemplari di quelle, che nel testo sono descritte come cellule del primo tipo. Riguardo al cervelletto essa sarebbe da contrapporsi, oltrechè alle cellule piccole dello strato molecolare (veggasi Tavola XVIII) a quella disegnata nella Tavola XIV, la quale, come s'è detto, sarebbe invece uno dei più spiccati esemplari delle cellule del secondo tipo. (Veggasi in proposito anche le figure 5ª e 6ª della Tavola XI).

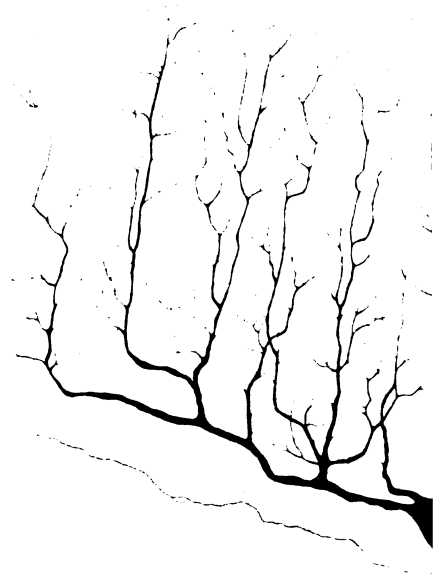
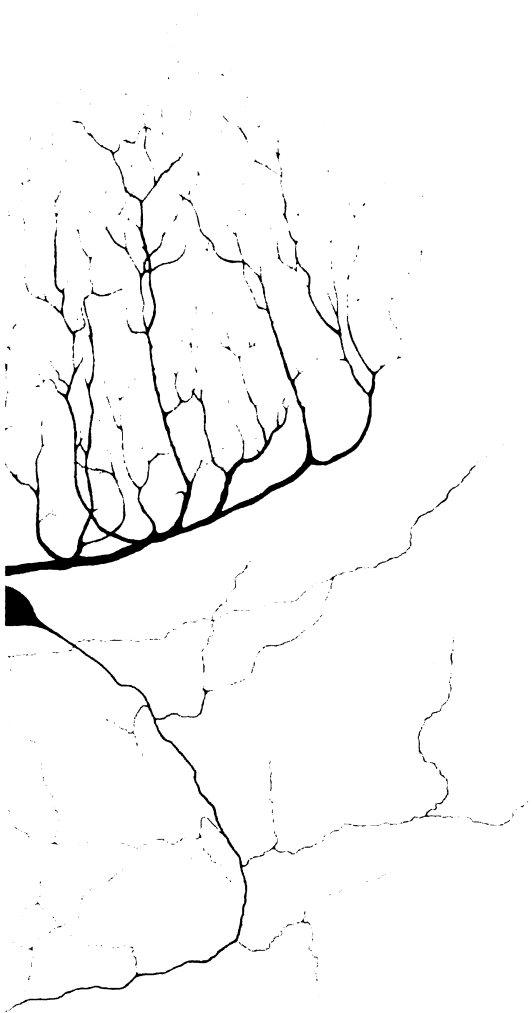
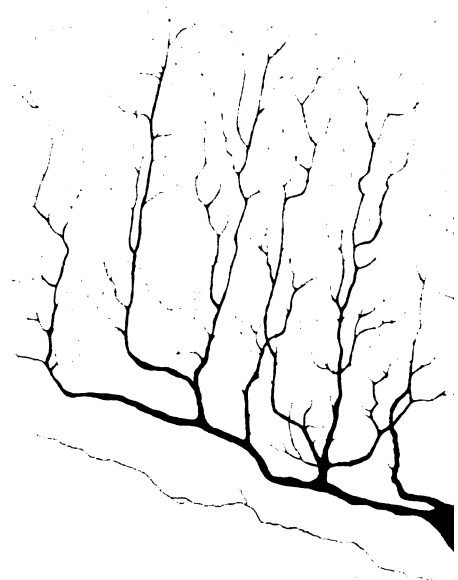
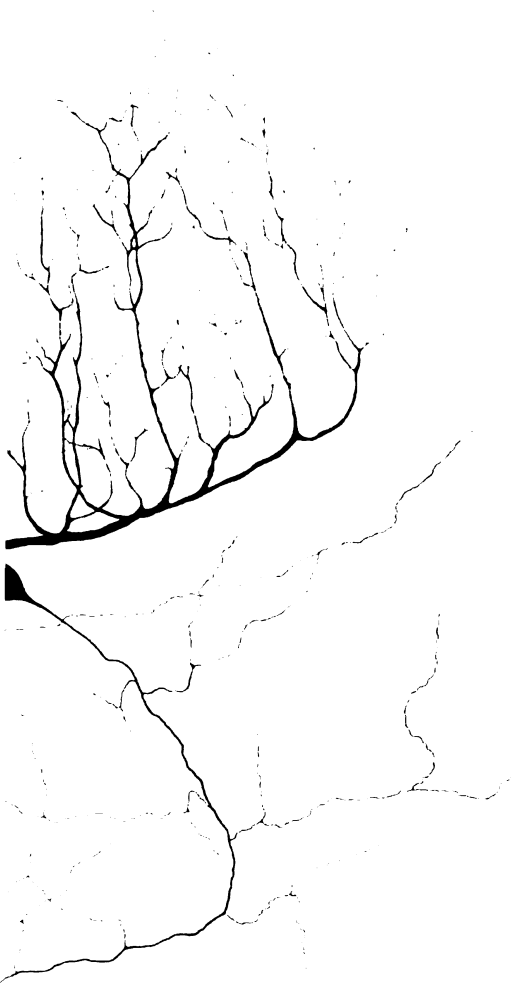



TAVOLA XVI.

Frammento di sezione verticale di una circonvoluzione cerebellare dell'uomo.

La figura è specialmente destinata a far vedere: situazione, forma, leggi di ramificazione, disposizione, rapporti vicendevoli colle fibre nervose delle grandi cellule gangliari, dette di Purkinje, situate nella zona di confine fra ***strato molecolare*** e ***strato granuloso*** della corteccia del cervelletto.

Le ramificazioni del prolungamento protoplasmatico di queste cellule, continuamente suddividendosi in modo assai elegante, arrivano fino all'orlo periferico dello strato molecolare, dove veggonsi terminare con un lieve ingrossamento.

I prolungamenti nervosi attraversano con decorso più o meno tortuoso tutto lo strato dei granuli e vanno ad internarsi nello strato interno di fibre nervose (raggio midollare), entro il quale non di rado possono essere accompagnati per lunghi tratti. Gli stessi prolungamenti nervosi, sebbene nel tortuoso loro tragitto somministrino un numero più o meno considerevole di fibrille secondarie, pure conservansi sempre in forma di ben individualizzato filo.

C. Golgi del.

Ulrico Hoe

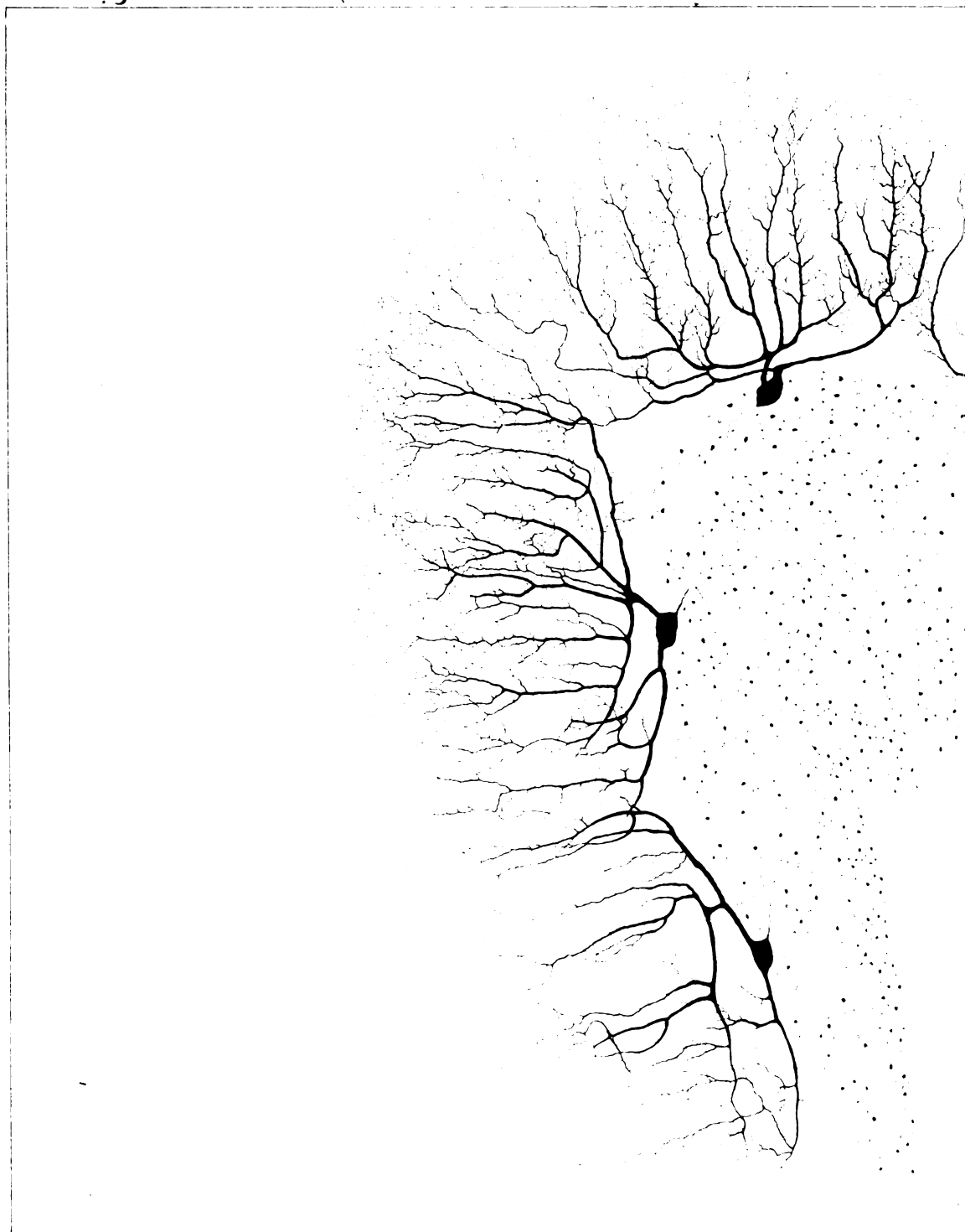
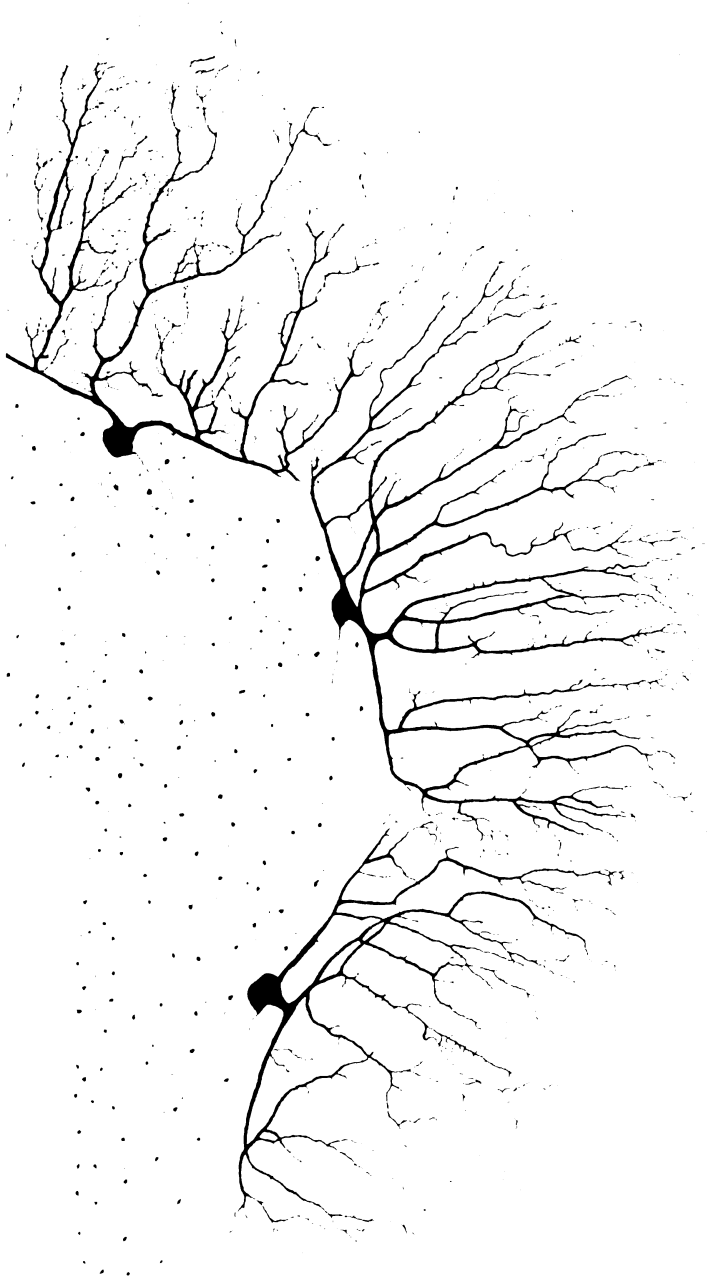



TAVOLA XVII.

Frammento di sezione verticale di una circonvoluzione cerebellare del gatto (neonato).

Il disegno è specialmente destinato a far vedere: forma, disposizione, leggi di ramificazione, situazione e rapporti delle cellule gangliari grandi, esistenti entro lo strato dei *granuli*.

I prolungamenti protoplasmatici, ramificantisi dicotomicamente, in modo molto diverso da quello delle cellule di Purkinje, colle loro ultime propagini spesso arrivano fino al limite periferico dello strato molecolare.

I prolungamenti nervosi, colle finissime e ripetute suddivisioni, passano a costituire un complicato intreccio, entro il quale riesce impossibile seguire le sorti di ogni singolo prolungamento nervoso. Tale intreccio non ha determinabili confini nè verso l'interno, nè verso lo strato molecolare; lo stesso intreccio naturalmente si confonde col plesso di complicata derivazione descritto nel testo.

C. Golgi del.

Ulrico Hoepl

...ditore - Milano

Lit. ... Pavia

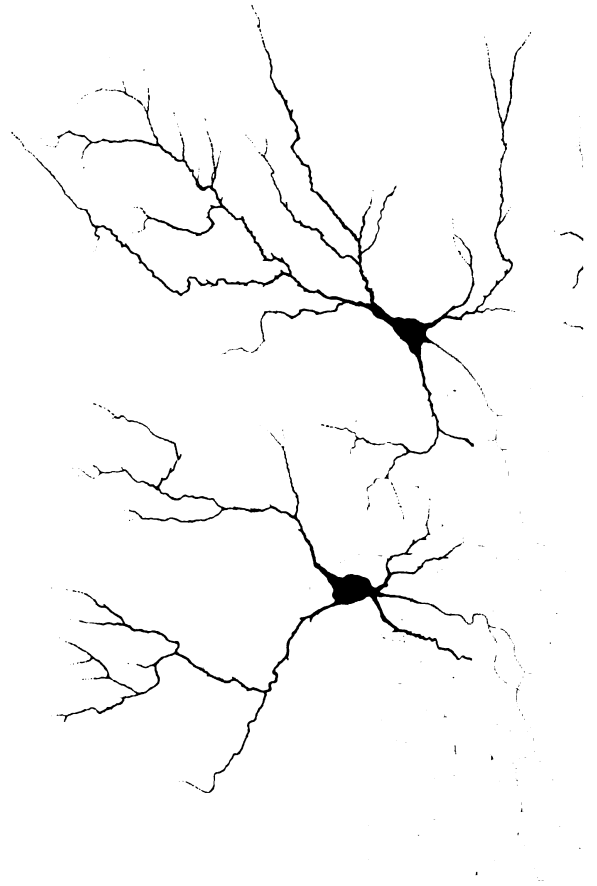
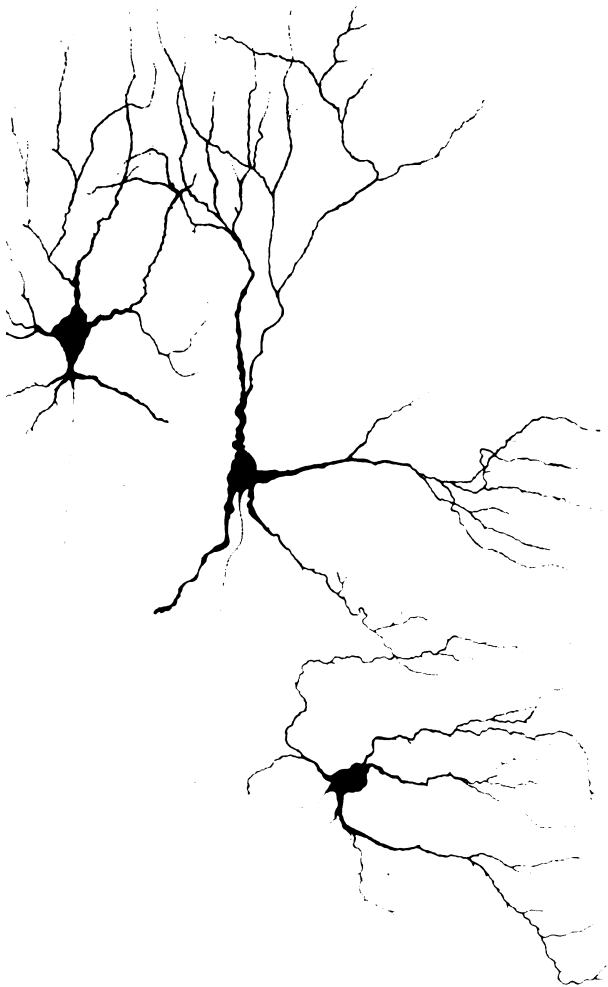



Tavola XVIII.

Frammento di sezione verticale di una circonvoluzione cerebellare dell'uomo.

Il disegno è destinato al particolare scopo di mettere in evidenza le numerose cellule gangliari piccole disseminate nello strato *molecolare*. Vi si trovano riprodotte le principali forme, sotto le quali le stesse cellule si presentano nei preparati ottenuti col nitrato d'argento e bicromato. Il prolungamento nervoso, che riguardo al punto d'emanazione dal corpo cellulare non presenta determinabili regole, venne appena accennato, onde non complicare troppo il disegno. È per un intendimento eguale che le cellule di Purkinje vennero disegnate con una tinta molto sbiadita.

Nello strato granuloso, appena al di sotto delle cellule di Purkinje, venne pur disegnata una cellula gangliare fusiforme molto allungata, da un lato della quale vedesi emergere il rispettivo prolungamento nervoso.

I così detti granuli dello strato omonimo sono appena accennati per fondo.

C. Golgi del. Ulrico Hoep

i. Editore - Milano

Lit. Tacchinardi & Ferrari Pavia

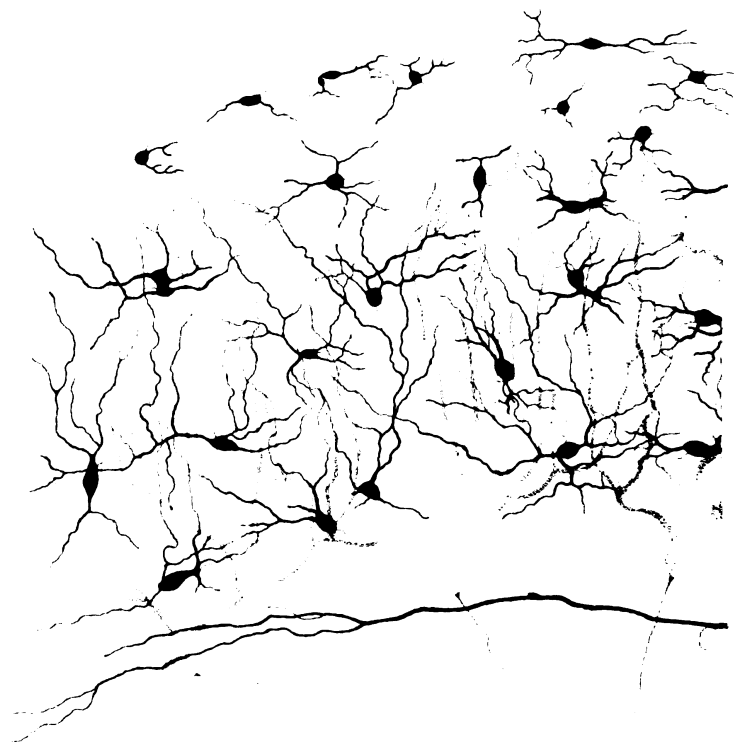



Tavola XIX.

Frammento di sezione verticale di una circonvoluzione cerebellare del coniglio.

Disegno fatto a particolare illustrazione dello *strato dei granuli.* — Questi così detti granuli si presentano quali cellule nervose di forma globosa, piccolissime e fornite di 3, 4, 5 ed anche 6 prolungamenti, dei quali sempre uno solo offre i caratteri di prolungamento nervoso; siffatto prolungamento trovasi appena accennato (filo rosso). I prolungamenti, che pare si possano chiamare protoplasmatici, sebbene si presentino in modo un po' diverso dai prolungamenti protoplasmatici delle altre cellule gangliari, finiscono con un piccolo ammasso granuloso, al quale spesso veggonsi confluire le estremità dei corrispondenti prolungamenti dei circostanti granuli.

Nella zona di passaggio tra lo strato molecolare e lo strato dei granuli sono pur disegnate altre due cellule, che dalle cellule di Purkinje, a lato delle quali sono poste, si differenziano oltrechè per la forma del corpo cellulare e modo di ramificarsi dei prolungamenti protoplasmatici, anche, e sopratutto, pel contegno affatto diverso del prolungamento nervoso. — Queste due cellule appartengono al tipo che già trovasi illustrato nelle Tavole XIV e XVII.

Editore-Milano

Lit Tacchinardi & Ferrari Pavia

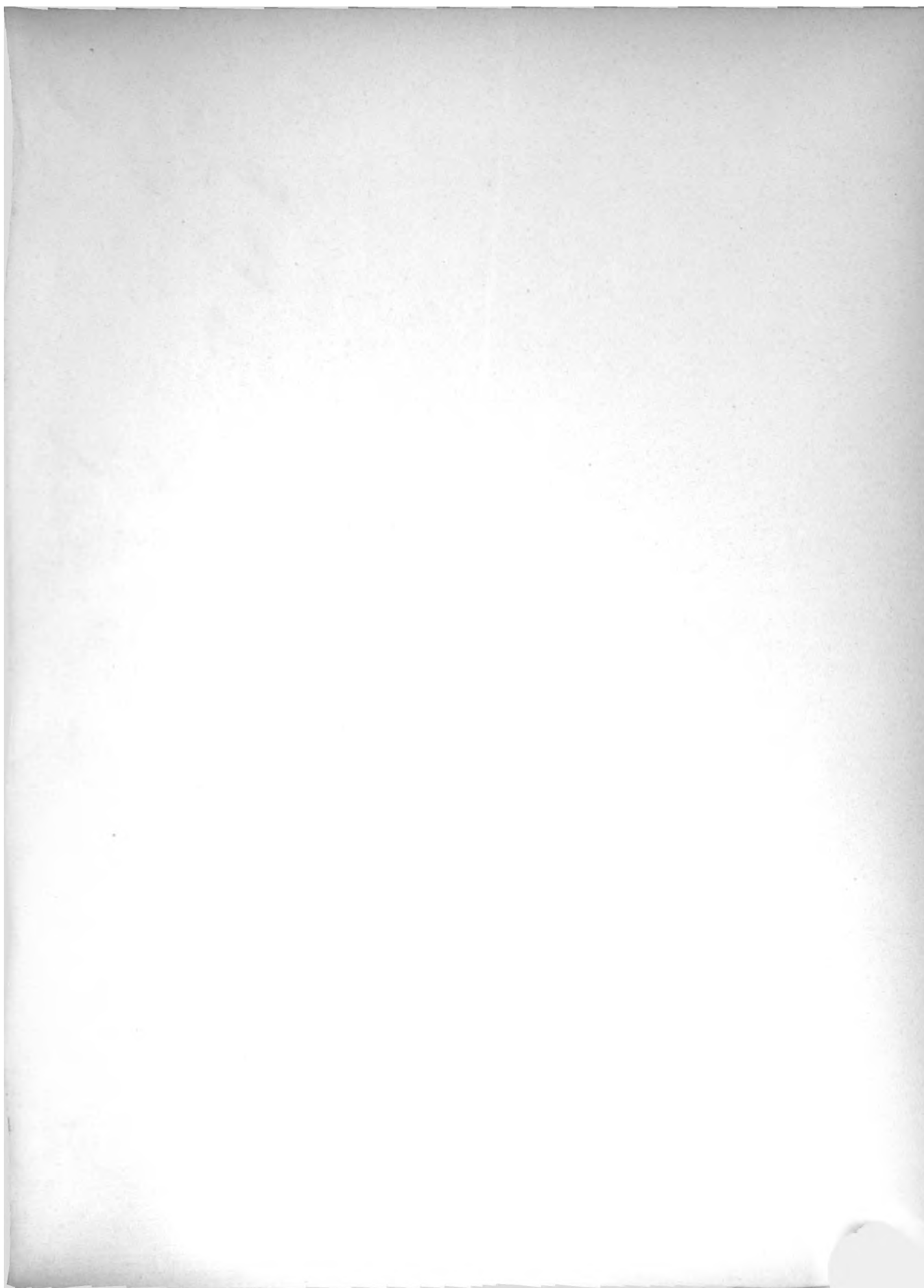
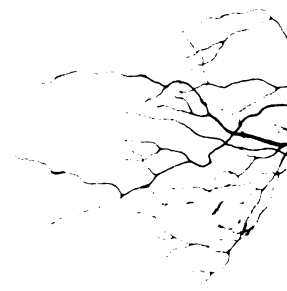
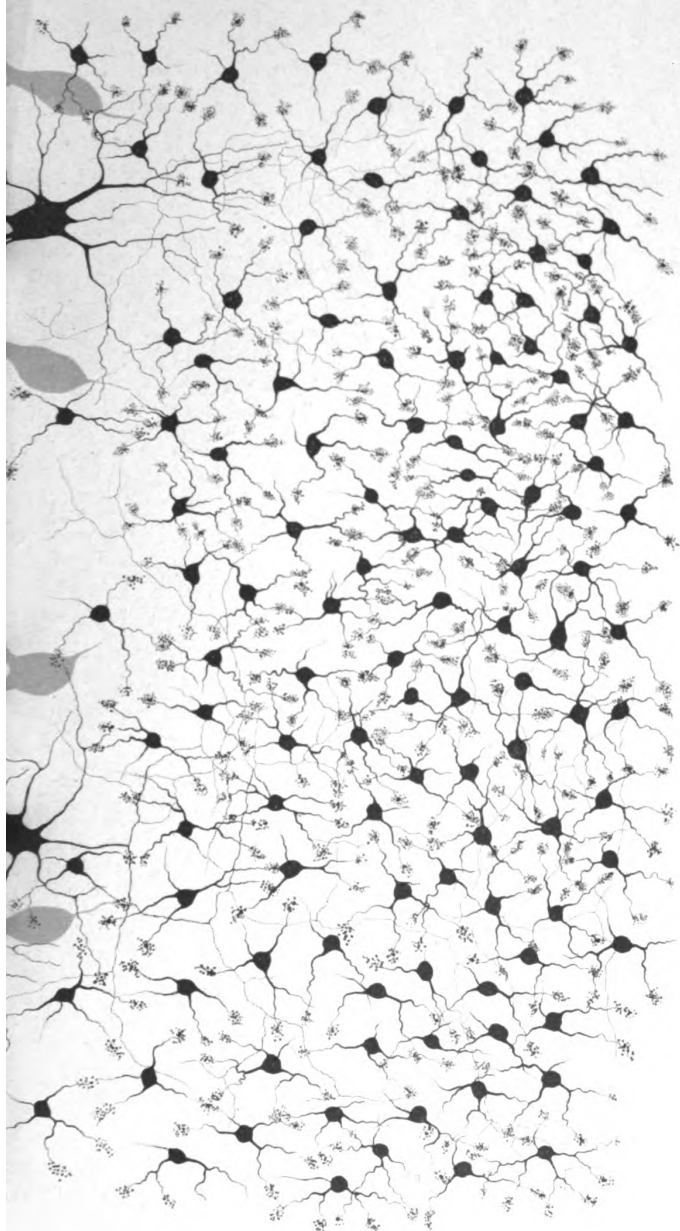



Tavola XX [1].

Frammento di sezione verticale d' una circonvoluzione cerebellare dell' uomo.

Disegno specialmente dimostrante l'enorme complicazione di rapporti esistenti fra le fibre nervose e le cellule gangliari; — esso dev'essere qualificato come *semischematico*, perchè in certo modo rappresenta la sintesi di fatti dedotti dallo studio di parecchi preparati; per altro i singoli elementi disegnati, per situazione, rapporti, forma e modo di ramificarsi delle fibre nervose e dei prolungamenti cellulari esattamente corrispondono al vero, almeno al loro modo di presentarsi nei pezzi trattati col metodo della colorazione nera.

Ad onta della mancanza delle lettere indicative si possono ben distinguere i tre strati formanti le circonvoluzioni del cervelletto: *strato molecolare; strato dei granuli; strato delle fibre nervose.*

Strato molecolare. Vi si vedono molto spiccate, per la tinta nera intensa, alcune fra le cellule nervose piccole proprie di tale strato. — Richiamo in modo speciale l'attenzione sulle molte differenze che, relativamente al punto di emanazione e contegno successivo, presenta il prolungamento nervoso (filo rosso), di cui tutte queste cellule sono provvedute. Riguardo a quelle che stanno nel terzo inferiore dello strato, deve essere notato che il medesimo prolungamento evidentemente si unisce al plesso di fibre nervose orizzontali ivi esistenti, esattamente uniformandosi, per andamento e modo di ramificarsi, alle singole fibre di cui il medesimo plesso è costituito.

Nel terzo profondo dello strato è disegnata in rosso una parte del complicatissimo plesso accennato; alle fibre decorrenti parallelamente ai margini dello strato in questione s' inseriscono molte fibre che derivano dallo strato dei granuli: dalle medesime fibre emanano poi innumerevoli fibrille, che, ramificandosi con vicende svariate, si portano verso l'alto. Il plesso evidentemente non è così limitato come qui appare, ma s'estende a tutta la larghezza dello strato: il disegno corrisponde al suo più frequente modo di presentarsi ne' miei preparati.

Lungo il margine profondo dello strato molecolare sono disegnate con tinta sbiadita alcune cellule di Purkinje. Il loro prolungamento nervoso, somministrante un certo numero di fibrille secondarie, può essere accompagnato fino allo strato delle fibre nervose.

Strato dei granuli. Vi sono disegnati: 1.° I così detti granuli, però in quantità molto minore di quella che realmente esiste; il prolungamento nervoso, di cui ciascuno di questi elementi è provveduto, è appena accennato. Vuol essere notato che nell'uomo

---

[1] La maggior parte delle particolarità, concernenti lo strato molecolare disegnato in questa tavola, sono riprodotte dalla tavola corredante una nota *(Sull' origine delle fibre nervose nel cervelletto)*, che verrà quanto prima pubblicata dal distinto mio allievo sig. R. Fusari.

i medesimi elementi sono assai più piccoli che nel coniglio, gatto, vitello ecc. (Vedi Tav. XIX). 2.° Una cellula nervosa identica a quelle piccole dello strato molecolare è situata in alto, a livello del corpo delle cellule di Purkinje. 3.° Due cellule gangliari piuttosto grandi, l'una di forma triangolare situata verso il mezzo dello strato, l'altra di forma fusata, situata rasente allo strato midollare. Il prolungamento nervoso di queste cellule è appena accennato. — Siffatte cellule solitarie di forma svariata nel cervelletto dell'uomo sono abbastanza frequenti.

Strato delle fibre nervose. Di tale strato non ne venne raffigurata che una sottile striscia.

In mezzo alle fibre orizzontali schematicamente disegnate, se ne scorgono alcune esattamente riprodotte dal vero. Seguendo il loro decorso dal basso all'alto si vede che certune conducono al corpo delle cellule di Purkinje, non essendo altro che altrettanti prolungamenti nervosi delle medesime, i quali conservano la loro individualità, sebbene diano origine ad alcune fibrille secondarie, e che certe altre invece, nel mentre attraversano lo strato dei granuli, si suddividono complicatamente, perdendosi in un plesso di cui è assai difficile, se non impossibile, scoprire il più fino contegno.

Molte delle più spiccate ramificazioni di questa seconda categoria di fibre certamente penetrano nello strato molecolare, partecipando alla formazione del plesso ivi esistente; lo stesso accade di alcune ramificazioni delle fibrille emananti dal prolungamento nervoso delle cellule di Purkinje.

C. Golgi del.

Ulrico Hoepl

...itore-Milano

Lit. ...

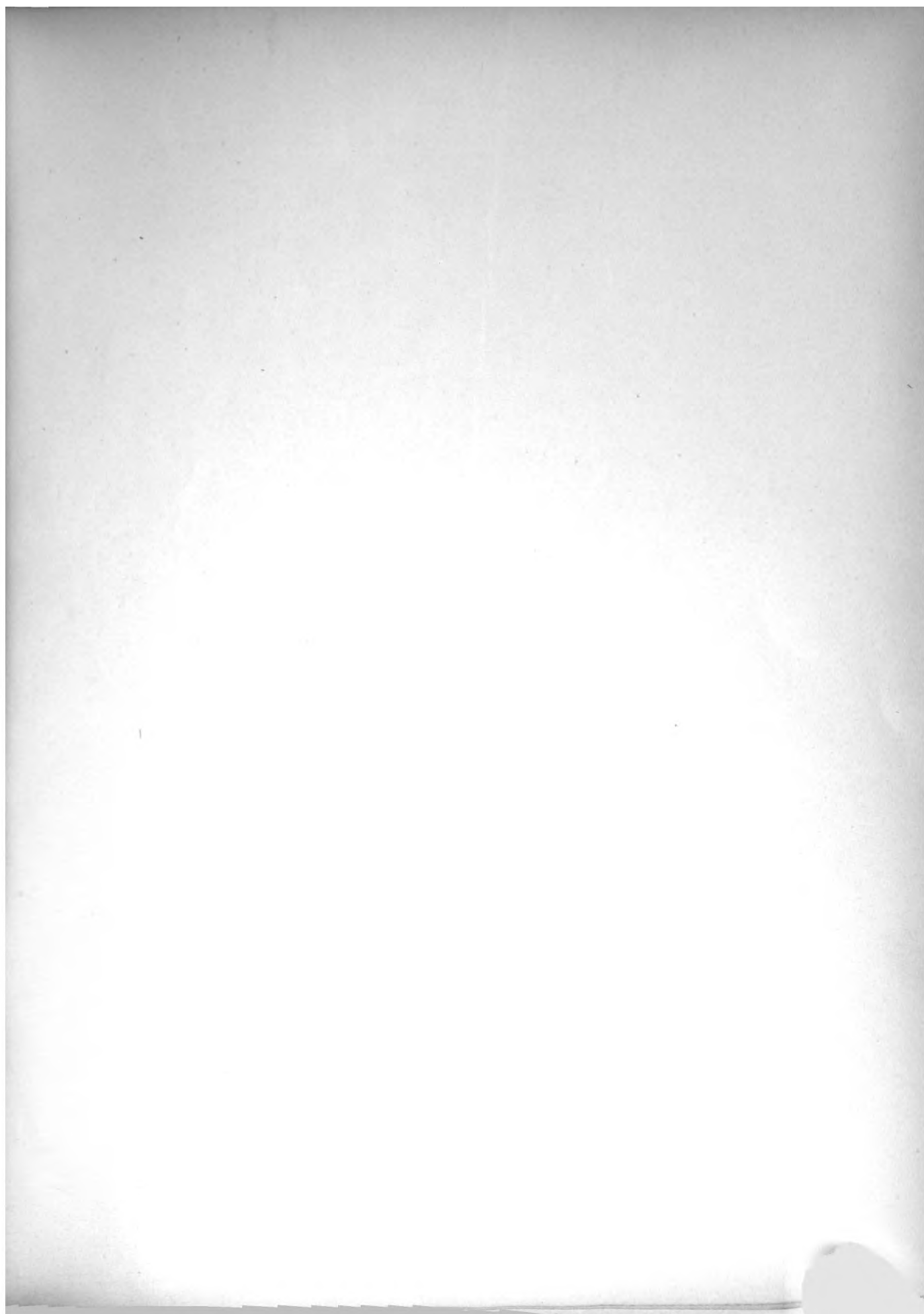
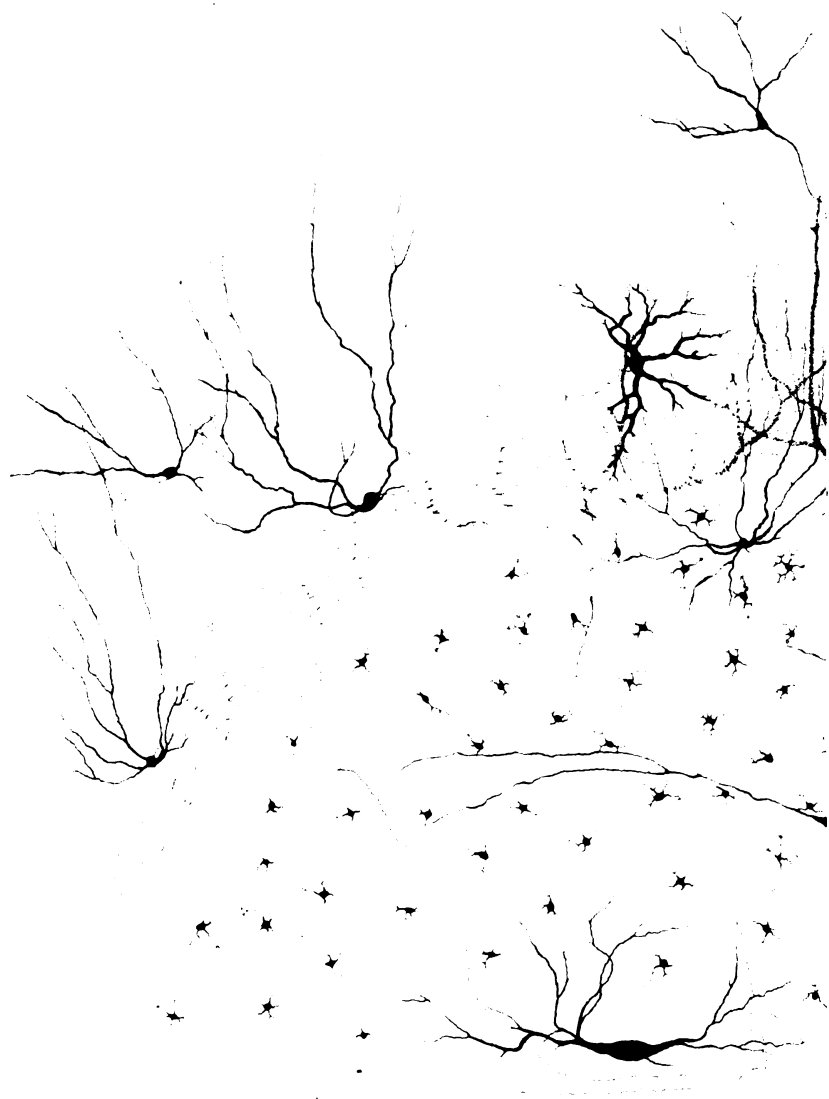



TAVOLA XXI.

Frammento di sezione verticale di una circonvoluzione cerebellare dell'uomo.

Disegno fatto a particolare illustrazione dello stroma connettivo (*nevroglia*) dei tre diversi strati delle circonvoluzioni del cervelletto. — Lo strato molecolare vedesi attraversato da fasci di fibrille, derivanti da cellule connettive situate o al limite profondo dello strato medesimo, od anche più profondamente entro lo strato dei granuli. — Lo strato *limitante* di cellule connettive piatte della superficie libera non trovasi disegnato.

Nello strato dei granuli le cellule connettive raggiate trovansi irregolarmente disseminate, per altro spiccano sempre i rapporti che tali elementi hanno colle pareti dei vasi; la connessione di quelli con questi o è diretta, essendo i corpi cellulari applicati sulle stesse pareti vasali, delle quali spesso direbbesi che fanno parte, oppure si effettua mediante più o meno robusti prolungamenti, i quali nel punto d'inserzione presentano una tenue espansione, ove più ove meno estesa.

Eguali particolarità, anzi più evidenti, veggonsi nello stroma connettivo dello strato midollare. Qui per altro le cellule connettive hanno in prevalenza forma appiattita e presentansi più regolarmente disposte, in rapporto colla più o meno regolare disposizione in fasci delle fibre nervose.

I vasi sanguigni che, ramificandosi, dalla superficie penetrano nell'interno della circonvoluzione, sono disegnati in tinta molto sbiadita, affinchè più chiaramente appariscano gli elementi connettivi.

C. Golgi del. Ulrico Hoepli

Ali. Editore-Milano

Lit. Tacchinardi e Ferrari Pavia